

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал

Scientific and Practical Journal

Psikhiatriya



А.А. Мухоморов

Главный редактор

Ю.А. Чайка, д. м. н., директор ФГБНУ «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., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь

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

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

И.В. Доровских, проф., д. м. н., РНИМУ им Пирогова (Москва, Россия)

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

О.С. Зайцев, д. м. н., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

С.В. Костюк, проф., д. б. н., ФГБНУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

И.В. Макаров, проф., д. м. н., ФГБУ «НМИЦ 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., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

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

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

Н.А. Польская, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ г. Москвы» (Москва, Россия)

М.А. Самушия, член-корресп. РАН, доц., д. м. н., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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. Клишова, 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. Iznaк, 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, 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. Neznанov, 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)

G.E. Polskaya, Prof., Dr. of Sci. (Psychol.), Moscow State University of Psychology & Education, N.A. Sukhareva Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents (Moscow, Russia)

M.A. Samushiya, Corresponding member 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. Klitsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)

O.A. Skugarevsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Belarusian 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)

Yu. 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 22.07.2025

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Clinical Features of Late-Life Depression with Different Biochemical Activity Patterns of Enzymes of Energy, Antioxidant and Glutamate Metabolism Yakovleva O.B., Safarova T.P., Savushkina O.K., Prokhorova T.A.	6
The Role of Personality and Environmental Factors in the Formation of Clinical Variants of Unipolar Depressive Disorders Galyautdinova A.N., Bortnikova K.K., Sedelkova V.A., Zakurazhnaya V.I., Morozova A.Yu., Petelin D.S., Tihonova Yu.G., Kinkul'kina M.A., Volel B.A.	16
Quality of Life Indicators in In-patients of Psychiatric Unit: a Pilot Cross-sectional Comparative Study Darin E.V., Korol I.S., Boyko E.O., Lyubchenko D.A., Getmanskaya M.P.	28
Interactions between Microglia and Oligodendrocytes in the Caudate Nucleus in Attack-like Progressive Schizophrenia Vikhreva O.V., Rakhmanova V.I., Uranova N.A.	42
Indicators of Electroencephalogram Power Spectra in the Combined Form of Psychopathological Diathesis. Part 1 Badalov A.A., Shoshina I.I., Brovkina S.N., Ulitina Y.V., Sumanov E.V., Sorokin A.A.	54
The Russian Version of Perceived Devaluation and Discrimination Scale Zolotareva A.A.	67
Rare Metabolic Disorders: Pediatric Form of Hypophosphatasia with Predominantly Neuropsychiatric Manifestations Emelina D.A., Makarov I.V., Kravchenko I.V., Gasanov R.F., Pchelina S.N., Prokhorenko E.S.	75



Scientific Reviews

Identity in Clinical Psychology (Review of Concepts and Research Methods) Enikolopov S.N., Medvedeva T.I., Vorontsova O.Yu., Boyko O.M.	82
The Relationship between Thyroid Dysfunction and Bipolar Disorder Skryabin V.Yu., Sokolova S.I., Petrovsky V.P.	97
Possibilities of Personalized Selection of Psychotherapy for Comorbid Depressive and Stressful Disorders, Targets of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) and Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy (LORP) Starunskaya D.A., Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Lyashkovskaya S.V., Andrianova A.E.	111



Jubilee

For the anniversary of Andrey Fedorovich Iznak	123
For the 75th anniversary of Igor I. Miroshnichenko	125

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Клинические особенности депрессий позднего возраста с различными нейробиохимическими моделями ферментативной активности энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена <i>Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Савушкина О.К., Прохорова Т.А.</i>	6
Роль личностных и средовых факторов в формировании клинических вариантов униполярных депрессивных расстройств <i>Галяутдинова А.Н., Бортникова К.К., Седелкова В.А., Закуражная В.И., Морозова А.Ю., Петелин Д.С., Тихонова Ю.Г., Кинкулькина М.А., Волель Б.А.</i>	16
Показатели качества жизни пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар: пилотное кросс-секционное сравнительное исследование <i>Дарьин Е.В., Король И.С., Бойко Е.О., Любченко Д.А., Гетманская М.П.</i>	28
Interactions between Microglia and Oligodendrocytes in the Caudate Nucleus in Attack-like Progressive Schizophrenia <i>Vikhreva O.V., Rakhmanova V.I., Uranova N.A.</i>	42
Оценка показателей спектров мощности электроэнцефалограммы у лиц с комбинированной формой психопатологического диатеза. Часть 1 <i>Бадалов А.А., Шошина И.И., Бровкина С.Н., Улитина Ю.В., Суманов Е.В., Сорокин А.А.</i>	54
Русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale) <i>Золотарева А.А.</i>	67
Редкие нарушения метаболизма: детская форма гипофосфатазии с преимущественно психоневрологическими проявлениями <i>Емелина Д.А., Макаров И.В., Кравченко И.В., Гасанов Р.Ф., Пчелина С.Н., Прохоренко Е.С.</i>	75



Научные обзоры

Идентичность в клинической психологии (обзор концепций и методов исследования) <i>Ениколопов С.Н., Медведева Т.И., Воронцова О.Ю., Бойко О.М.</i>	82
Взаимосвязь дисфункции щитовидной железы и биполярного аффективного расстройства <i>Скрябин В.Ю., Соколова С.И., Петровский В.П.</i>	97
Возможности персонализированного подбора психотерапии при коморбидных депрессивных и тревожных расстройствах, мишени КПТ и ЛОРП <i>Старунская Д.А., Васильева А.В., Караваева Т.А., Ляшковская С.В., Андрианова А.Е.</i>	111



Юбилеи

К юбилею Андрея Федоровича Изнака	123
К 75-летию Игоря Ивановича Мирошниченко	125

© Яковлева О.Б., 2025
 © Сафарова Т.П., 2025
 © Савушкина О.К., 2025
 © Прохорова Т.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК: 616.89; 616.895.4; 616.892.3;
 616.89-008; 577.151; 612.11

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-6-15>

Клинические особенности депрессий позднего возраста с различными биохимическими паттернами активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена

Ольга Борисовна Яковлева, Татьяна Петровна Сафарова, Ольга Константиновна Савушкина, Татьяна Андреевна Прохорова

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Ольга Борисовна Яковлева, yakob2003@mail.ru

Резюме

Обоснование: нарушение энергетического метаболизма, глутаматного и глутатионового обмена вносит различный вклад в развитие депрессий позднего возраста. **Цель исследования:** изучение клинических особенностей депрессий в группах больных позднего возраста, выделенных по активности тромбоцитарных ферментов энергетического и глутаматного метаболизма и антиоксидантной системы глутатиона. **Пациенты и методы:** в исследовании участвовали 52 госпитализированных пациента (40 женщин и 12 мужчин) 60–86 лет с депрессивным эпизодом рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), биполярного аффективного расстройства (БАР) и единичным эпизодом депрессивного расстройства (ДЭ) по МКБ-10. В исследовании использовали клинический, психометрический, биохимический и статистический методы. До начала терапии проводили психометрические оценки с использованием шкалы депрессии и тревоги Гамильтона (HAM-D-17, HARS), краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и осуществляли забор крови для определения активности цитохром с-оксидазы (ЦО), глутатионредуктазы (ГР), глутатион S-трансферазы (ГСТ) и глутаматдегидрогеназы (ГДГ). **Результаты:** у пациентов со снижением активности ферментов энергетического и антиоксидантного обмена (ЦО, ГР и ГСТ) отмечались преобладание неглубоких апатических депрессий «сезонного» характера с наличием легких когнитивных нарушений, более поздний возраст манифестации и высокая частота церебрально-сосудистой патологии. Пациенты с разнонаправленным изменением активности ферментов (повышение ЦО, снижение ГДГ и ГСТ) отличались ранним началом заболевания, большей его продолжительностью, более тяжелыми и сложными депрессиями с выраженным тревожным компонентом. У пациентов с активностью ферментов в границах возрастной нормы чаще наблюдались типичные тоскливые депрессии и отмечена наименьшая частота выраженной церебрально-сосудистой патологии. **Заключение:** установлена взаимосвязь клинических особенностей депрессий позднего возраста с изменениями активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обменов. Выявлено, что паттерны сниженной и разнонаправленной активности ферментов соответствуют клиническим параметрам поздно и рано манифестирующих депрессий. Таким образом, клиническая гетерогенность депрессий позднего возраста с разным возрастом начала заболевания тесно связана с различными биохимическими типами метаболизма.

Ключевые слова: депрессии, поздний возраст, клинические особенности, энергетический, антиоксидантный и глутаматный метаболизм

Для цитирования: Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Савушкина О.К., Прохорова Т.А. Клинические особенности депрессий позднего возраста с различными нейробиохимическими моделями ферментативной активности энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена. *Психиатрия*. 2025;23(3):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-6-15>

RESEARCH

УДК: 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-008; 577.151; 612.11

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-6-15>

Clinical Features of Late-Life Depression with Different Biochemical Activity Patterns of Enzymes of Energy, Antioxidant and Glutamate Metabolism

Olga B. Yakovleva, Tatiana P. Safarova, Olga K. Savushkina, Tatyana A. Prokhorova

FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Olga B. Yakovleva yakob2003@mail.ru

Summary

Background: impaired energy metabolism, glutamate and glutathione metabolism contribute differently to the development of late-life depression. **The aim** was to study the clinical features of depression in groups of elderly patients identified by the activity of platelet enzymes of energy and glutamate metabolism and the antioxidant system of glutathione. **Patients and Methods:**

the study included 52 hospitalized patients (40 women and 12 men) aged 60–86 years with a depressive episode of recurrent depressive disorder (RDD), bipolar disorder (BD) and a single depressive episode (DE) on ICD-10 criteria. The study used clinical, psychometric, biochemical and statistical methods. Psychometric assessments were performed before therapy using the Hamilton Depression and Anxiety Scale (HAMD-17, HARS) and the Mini-Mental State Examination (MMSE). At the same day blood samples were taken to determine the activity of cytochrome *c*-oxidase (COX), glutathione reductase (GR), glutathione *S*-transferase (GST), and glutamate dehydrogenase (GDH). **Results:** patients with decreased activity of energy and antioxidant metabolism enzymes (COX, GR, and GST) were characterized by a predominance of shallow apathetic depressions of a “seasonal” nature with mild cognitive impairment, a later age of manifestation, and a high frequency of cerebrovascular pathology. Patients with different changes in enzyme activity (increased COX, decreased GDH and GST) were characterized by an early onset of the disease, its longer duration, more severe and complex depressions with a pronounced anxiety component. Patients with enzyme activity within control values were more likely to have typical melancholy depressions and the lowest frequency of severe cerebrovascular pathology. **Conclusion:** a relationship was established between the clinical features of late-life depressions and changes in the activity of enzymes of energy, antioxidant, and glutamate metabolism. It was found that patterns of reduced and different enzyme activity correspond to the clinical parameters of late and early-onset depressions. Thus, clinical heterogeneity of late-life depressions is closely related to different biochemical types of metabolism.

Keywords: depression, late age, clinical features, energy, antioxidant and glutamate metabolism

For citation: Yakovleva O.B., Safarova T.P., Savushkina O.K., Prokhorova T.A. Clinical Features of Late-Life Depression with Different Biochemical Activity Patterns of Enzymes of Energy, Antioxidant and Glutamate Metabolism. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):6–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-6-15>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессии являются одной из важнейших медико-социальных проблем в старости из-за их высокой распространенности (10–25%) и значительного увеличения нагрузки на социальные службы и медицинские учреждения [1–3]. Депрессии резко ухудшают качество жизни пожилых пациентов, утяжеляют течение коморбидной соматической патологии, ускоряют процессы старения, повышают риск развития деменции и смертности [4, 5].

Патогенетическими механизмами развития депрессий являются не только генетическая предрасположенность и дефицит моноаминов, но и увеличение уровня воспалительных цитокинов [6], оксидативный стресс [7], снижение энергетического обмена (митохондриального дыхания клеток) [8], дисфункция глутаматного обмена, приводящая к эксайтотоксичности [9]. Активация иммуно-воспалительной системы в сочетании с окислительным стрессом, снижением энергетического обмена и изменением функционирования глутаматной системы действуют синергически, запуская процесс нейропрогрессирования. В свою очередь, нейропрогрессирование включает снижение нейропластичности, редукцию нейрогенеза и апоптоз [10].

Антидепрессивная терапия позволяет запустить обратный механизм нейропрогрессирования, однако в позднем возрасте регенеративные процессы нейропластичности значительно осложняются многочисленными специфическими факторами старения. К ним относятся повышенная частота церебральных изменений сосудистого и нейродегенеративного генеза, коморбидная соматическая патология, приводящая к персистирующему хроническому воспалению, накопление свободных радикалов, разрушающих фосфолипидный слой нейрональных мембран со снижением энергетического метаболизма и процессов биосинтеза, и др. [11, 12]. Таким образом, в позднем возрасте депрессия у большинства больных развивается на фоне

уже имеющихся биохимических изменений. Разнообразное сочетание биологических факторов старения вносит определенный вклад в полиморфизм клинических проявлений депрессий позднего возраста.

Согласно данным научных публикаций, тромбоциты можно рассматривать в качестве модели для изучения ряда биохимических процессов в нейронах головного мозга [13]. Известно, что тромбоциты применяются как модель для обнаружения биомаркеров неврологических и нейродегенеративных заболеваний, а также в исследованиях влияния лекарственных препаратов на отдельные биохимические процессы [14]. Наши предыдущие исследования активности тромбоцитарных ферментов цитохром *c*-оксидазы (ЦО) (белковый комплекс митохондриальной дыхательной цепи), глутатионзависимых ферментов антиоксидантной системы глутатионредуктазы (ГР) и глутатион *S*-трансферазы (ГСТ), а также активности ключевого фермента глутаматного метаболизма — глутаматдегидрогеназы (ГДГ) выявили наличие особенностей энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена у депрессивных больных позднего возраста. Методом кластерного анализа были выделены три группы пациентов с депрессиями позднего возраста на основе разного уровня активности ферментов энергетического, глутаматного и глутатионового обмена [15–17]. Эти показатели статистически значимо отличались от аналогичных показателей ферментативной активности у участников исследования из группы контроля [18].

Целью настоящего исследования является изучение клинических особенностей депрессий в группах больных позднего возраста, выделенных по активности тромбоцитарных ферментов энергетического и глутаматного метаболизма и антиоксидантной системы глутатиона.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клинико-биохимическое исследование было проведено совместно отделом гериатрической психиатрии

ФГБНУ НЦПЗ (руководитель — доктор медицинских наук И.В. Колыхалов) и лабораторией нейрохимии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель — кандидат биологических наук О.К. Савушкина).

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975 и 2024 г., и одобрено Локальным Этическим комитетом НЦПЗ (Протокол №920 от 25.12.2023).

Ethic 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, 2024. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Mental health research centre (protocol N 920 from 25.12.2023).

В исследовании участвовали 52 госпитализированных пациента с депрессией (40 женщин и 12 мужчин) в возрасте 60–86 лет (медиана — 66 лет [63; 71]).

Критерии включения: больные в возрасте 60 лет и старше с наличием депрессивного эпизода (ДЭ) от легкой до тяжелой степени выраженности в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР; F33.0–F33.3), биполярного аффективного расстройства (БАР; F31.3, F31.4) и единичного ДЭ (F32.0–F32.2) по классификации МКБ-10. Все пациенты были госпитализированы в клинические отделения отдела гериатрической психиатрии.

Критерии невключения: наличие иных психических заболеваний, деменций разной этиологии, травм головного мозга в анамнезе, наркотической и алкогольной зависимости, тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

В исследовании использовали клинический, психометрический, биохимический и статистический методы.

Психометрическую оценку состояния больных проводили до начала курса терапии с использованием 17-балльной депрессивной шкалы Гамильтона (Hamilton Depressive Rating Scale — HDRS-17), шкалы Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale — HARS) и краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE).

В тот же день отбирали образцы крови пациентов в вакутейнеры с 3,2% цитратом натрия и выделяли тромбоциты. Активность ферментов (ЦО, ГР, ГСТ и ГДГ) определялась спектрофотометрическими кинетическими методами с использованием планшетного спектрофотометра xMark (Bio-Rad, США), как описано ранее [15–17].

Метод кластеризации с выделением групп пациентов с разной активностью ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена описан в предшествующей статье [18].

Статистический анализ результатов исследования проводили в программе Statistica 10.0 с применением непараметрического анализа сравнения групп с использованием U-тест Манна-Уитни и частотных сравнений с использованием коэффициента χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По уровню ферментативной активности больные были распределены в три биохимических кластера.

У пациентов Кластера 1 (23 человека — 44,2%) по сравнению с контрольной группой выявлены статистически значимые снижения уровня активности ферментов энергетического обмена (снижение активности ЦО на 11%) и антиоксидантной системы глутатиона (снижение активности ГР на 15% и ГСТ на 29%) на фоне близкой к норме активности фермента глутаматного метаболизма.

У пациентов Кластера 2 (11 человек — 21,2%) отмечались повышение активности ЦО на 61%, снижение активности ГСТ на 31%, близкая к норме активность ГР и значимое снижение на 50% активности ГДГ.

У депрессивных пожилых больных, составивших Кластер 3 (18 человек — 34,6%), активность ферментов не отличалась от соответствующих значений возрастной нормы.

Более подробные результаты сравнительного анализа активности ферментов у больных всех трех кластеров и контрольной группы также были описаны в предшествующей статье [18].

Таким образом, у 2/3 пожилых депрессивных больных (34 человека — 65,4%), обнаружено изменение уровня активности изученных ферментов. Наиболее выраженные отклонения отмечены в Кластере 2.

Клинико-демографические характеристики пациентов трех выделенных биохимических кластеров приведены в табл. 1.

Пациенты не отличались по возрасту, диагностическим категориям аффективных расстройств, уровню когнитивной деятельности и количеству соматических заболеваний, приходящихся на одного больного. Группы больных трех кластеров также не имели значимых различий по частоте гипертонической болезни, кардиальной патологии и сахарного диабета. Во всех группах существенно преобладали женщины, однако в Кластере 2 доля мужчин мало отличалась от доли женщин. Таким образом, группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям и могли быть использованы для проведения дальнейшего сравнительного анализа.

Сравнительный анализ показал, что пожилые депрессивные пациенты с разными типами изменения активности тромбоцитарных ферментов (три биохимических кластера) имели значимые различия в клинических особенностях депрессий, параметрах течения заболевания и выраженности коморбидной церебрально-сосудистой патологии (табл. 2).

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пожилых депрессивных больных из трех биохимических кластеров с разными уровнями ферментативной активности
Table 1 Clinical and demographic characteristics of elderly depressed patients of three biochemical clusters with different levels of enzymatic activity

Активности ферментов/Enzymatic activities Параметры/Parameters	Сниженные/ Decreased (Кластер 1/Cluster 1) n = 23	Разнонаправленные/ Different (Кластер 2/Cluster 2) n = 11	Нормальные/Normal (Кластер 3/Cluster 3) n = 18
Мужчины/male, абс (%) Женщины/female, абс (%)	3 (13%) 20 (87%)	5 (45,5%) 6 (54,5%)	4 (22,2%) 14 (77,8%)
Диагнозы/Diagnoses: ДЭ/ DE, абс (%) РДР/ RDD, абс (%) БАР/ BD, абс (%)	3 (13,0%) 16 (69,6%) 4 (17,4%)	1 (9,1%) 6 (54,5%) 4 (36,4%)	1 (5,6%) 10 (55,6%) 7 (38,9%)
Возраст больных (лет)/Age (years)	67 [62;71]	64 [60;72]	67 [65;68]
Уровень когнитивного функционирования (сумма баллов MMSE)/ Cognitive functions (total scores of MMSE), M [Q25; Q75]	27 [25; 28]	27 [26; 29]	28 [27; 29]
Количество соматических заболеваний на 1 больного/Number of somatic diseases per patient, M [Q25; Q75]	4 [3; 5]	5 [4; 5]	5 [4; 6]
Гипертоническая болезнь/Hypertension, абс (%)	19 (82,6%)	7 (63,7%)	16 (88,9%)
Кардиоваскулярная патология/Cardiovascular Pathology, абс (%)	9 (39,1%)	7 (63,7%)	7 (38,8%)
Диабет/Diabetes, абс (%)	4 (17,3%)	3 (27,3%)	6 (33,3%)

Примечание: MMSE — краткая шкала оценки психического статуса, M [Q25; Q75] — Медиана и квантили.
 Notes: MMSE — Mini-Mental State Examination, M [Q25; Q75] — Median and quartiles.

У пациентов Кластера 1 со сниженной активностью ферментов энергетического и глутатионового метаболизма наблюдались более легкие депрессии (суммарная оценка HAMD-17 — M 22 балла [21; 24], $p < 0,05$) с наименее выраженным тревожным компонентом (суммарная оценка HARS — M 18 баллов [14; 23], $p < 0,05$), по сравнению с Кластером 2. У большинства больных (69,6%) отмечались апатические депрессии, частота которых была значимо выше, чем у пациентов Кластера 2 (9,1%, $p < 0,05$) и Кластера 3 (5,6%, $p < 0,001$). Тревожные депрессии в Кластере 1 наблюдались почти в 3 раза реже, чем у пациентов Кластера 2 (21,7% и 72,7%, $p < 0,05$). У больных Кластера 1 в 2 раза чаще, чем в Кластере 3, встречалась церебрально-сосудистая недостаточность (ЦСН) II–III степени (соответственно в 69,6% и 33,3%; $p < 0,05$), сопровождавшаяся проявлениями в виде акинетико-ригидного синдрома (соответственно в 43,5% и 11,1%, $p < 0,05$). Длительность заболевания у больных Кластера 1 была короче, чем в двух других кластерах, значимо отличаясь от Кластера 2 (M 12 лет [2; 33] и M 40 лет [7; 42] соответственно, $p < 0,05$).

Больные Кластера 2 значимо отличались от пациентов Кластера 1 более тяжелыми депрессиями (суммарная оценка HAMD-17 — 24 балла [23; 25], $p < 0,05$). Тяжесть тревожных расстройств у пациентов Кластера 2 (суммарная оценка HARS — 23 балла [22; 25]) была значимо выше, чем в двух других кластерах ($p < 0,05$). В этих случаях преобладали сложные тревожные (72,7%) и тревожно-бредовые депрессии (18,2%), частота которых была значимо выше, чем в Кластере 1 ($p < 0,05$). Частота ЦСН II и III степени и акинетико-ригидного синдрома была больше, чем у больных Кластера 3, но без статистической значимости (соответственно

54,5% и 36,4%). Пациенты Кластера 2 также характеризовались наибольшей длительностью заболевания (M 40 лет [7; 42]), значимо отличавшейся от таковой у пациентов Кластера 1 ($p < 0,05$).

Пациенты Кластера 3 с близкими к возрастной норме уровнями ферментативной активности не различались по тяжести депрессии и уровню тревожных расстройств от двух других кластеров и занимали срединное положение между ними. Именно у больных данного кластера встречались классические тоскливые и тоскливо-заторможенные депрессии, свойственные пациентам среднего возраста (22,3%, $p < 0,05$). Наиболее важным результатом оказалось отсутствие выраженной церебрально-сосудистой патологии у большинства больных Кластера 3 (33,3%), а также меньшая частота акинетико-ригидного синдрома по сравнению с пациентами Кластера 1 ($p < 0,05$).

Хотя сравнение некоторых других параметров не выявило достоверных межгрупповых различий, мы решили их проанализировать для более полного понимания клинических характеристик выделенных групп. Пациенты Кластера 1 характеризовались более поздним возрастом манифестации аффективно-заболевания (M 52 [36; 61]), по сравнению с ранним началом у больных Кластера 2 (M 32 [19; 59]), с тенденцией к достоверности различий ($p = 0,05$). В Кластере 1 в 2 раза чаще встречались сезонные депрессии, чем у больных Кластера 2 (соответственно в 60,9% и 27,3%). Также у пациентов Кластера 1 оказалась более высокая частота рецидивирования за последний год (2 фазы/год), по сравнению с больными двух других кластеров, при одинаковом общем количестве перенесенных фаз во всех группах.

Таблица 2. Сравнение клинических параметров депрессий позднего возраста больных трех биохимических кластеров с разными уровнями ферментативной активности
Table 2 Comparison of clinical parameters of late-life depression in groups of patients with different levels of enzymatic activity (in three clusters)

Активности ферментов/ Enzymatic Activities Параметры/Parameters	Сниженные/ Decreased Кластер 1/ Cluster 1 n = 23	Разнона- правленные/ Different Direction Кла- стер 2/Cluster 2 n = 11	Нормальные/ Normal Кластер 3/ Cluster 3 n = 18	Значимость различий между кластерами/ Significance of Differences Between Clusters
Тяжесть депрессии (сумма баллов HAMD-17)/Depression severity (HAMD-17 total score)•	22 [21; 24]*	24 [23; 25]	23 [21; 24]	$p^{1-2} < 0,05$
Тяжесть тревоги (сумма баллов HARS)/ Anxiety severity (HARS total score) •	18 [14; 23]	23 [22; 25] *	18,5 [17; 22]	$p^{1-2} < 0,05$ $p^{2-3} < 0,05$
Типы депрессий/Depression type: Апатические/Apathetic, абс (%) Тоскливые/Melancholic, абс (%) Тревожные/Anxiety, абс (%) Сенестопатические/Senestopathic, абс (%) Бредовые/Delusional, абс (%)	16 (69,6%) † — 5 (21,7%) 2 (8,7%) — —	1 (9,1%) — 8 (72,7%) † — 2 (18,2%) †	1 (5,6%) 6 (22,3%) † 10 (55,6%) 1 (5,6%) —	$p^{1-2} < 0,05$; $p^{1-3} < 0,001$ $p^{1-3} < 0,005$ $p^{2-3} < 0,05$ $p^{1-2} < 0,005$ na- $p^{1-2} < 0,05$
Церебро-сосудистая недостаточность (ЦСН) II–III * степени/Cerebrovascular insufficiency (CVI) II–III degree, абс (%)	16 (69,6%) †	6 (54,5%)	6 (33,3%)	$p^{1-3} < 0,05$
Хронический акинето-ригидный синдром /Chronic akinetic rigid syndrome, абс (%)	10 (43,5%) †	4 (36,4%)	2 (11,1%)	$p^{1-3} < 0,05$
Длительность заболевания/Duration of disease•	12 [2; 33] *	40 [7; 42]	19,7 [12;36]	$p^{1-2} < 0,05$
Возраст манифестации/Age of onset•	52 [36;61]	32 [19;59]	45 [35;55]	$p^{1-2} = 0,05$
Сезонные депрессии/Seasonal depressions, абс (%)•	14 (60,9%)	3 (27,3%)	9 (50%)	$p^{1-2} = 0,06$
Общее число фаз/ Total number of phases•	5 [3; 16]	6 [4; 21]	6 [4; 13]	$p > 0,05$
Число фаз за последний год/Number of phases in the last year•	2 [1; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	$p > 0,05$
Когнитивные нарушения (MMSE \leq 27)/Cognitive impairment (MMSE \leq 27), абс (%)	15 (65,2%)	6 (54,5%)	8 (44,4%)	$p > 0,05$

Примечание: * — градация тяжести ЦСН по классификации Б.А. Константинова и Ю.В. Белова (1996) (I степень — бессимптомная, II — с преходящими нарушениями, III — хроническая прогрессирующая сосудистая недостаточность без инсультов, IV — инсульты); • — Медиана и квартили, M [Q25; Q75]; * — сравнение межгрупповых средних показателей с использованием коэффициента U теста Манна-Уитни; † — сравнение межгрупповых частотных показателей с использованием коэффициента χ^2 .

Note: * — gradation of the severity of CVI according to the classification of B.A. Konstantinov and Yu.V. Belov (1996) (I degree — asymptomatic, II — with transient disturbances, III — chronic progressive vascular insufficiency without strokes, IV — strokes); • — Median and quartiles, M [Q25; Q75]; * — comparison of intergroup averages using the U coefficient of the Mann-Whitney test; † — comparison of intergroup frequency indicators using the χ^2 coefficient.

Наконец, у пациентов Кластера 1 чаще всего (в 65,2% случаев) встречались легкие когнитивные нарушения (MMSE \leq 27 баллов).

Вместе с тем следует отметить, что тревожные депрессии, хотя и с разной частотой, наблюдались во всех выделенных биохимических группах больных, что может свидетельствовать о разной патогенетической природе тревожных расстройств.

Таким образом, установлена взаимосвязь изменений активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обменов с феноменологией и течением депрессий позднего возраста.

Больные со сниженной активностью ферментов энергетического и глутатионового метаболизма характеризовались более поздним возрастом манифестации, наибольшей отягощенностью церебрально-сосудистой патологией с симптомами паркинсонизма, преобладанием неглубоких апатических депрессий «сезонного» характера с легкими когнитивными нарушениями и частым рецидивированием.

Пациенты с разнонаправленным изменением активности изученных тромбоцитарных ферментов отличались ранним началом заболевания и его наибольшей продолжительностью, преобладанием более тяжелых и сложных по психопатологической структуре депрессий с выраженным тревожным компонентом и частой ЦСН.

У пациентов с условно «нормальным» метаболизмом чаще отмечались проявления типичного депрессивного синдрома с наименьшей частотой выраженной церебрально-сосудистой патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что только у трети обследованных больных (34,6%) показатели энергетического, глутаматного и глутатионового метаболизма не отличались от показателей условной возрастной нормы. Такие больные отличались низкой частотой выраженной церебрально-сосудистой патологии (33,3%

случаев) и значительным разнообразием психопатологических типов депрессий. Причем только у больных данной группы встречались классические тоскливые депрессии.

У большинства пожилых депрессивных больных (65,4% случаев) активность ферментов отличалась от группы контроля, а разная степень изменения активности ферментов соответствовала разным клиническим особенностям заболевания. По-видимому, хотя в развитии депрессий участвуют все известные патогенетические механизмы (оксидативный стресс, нарушения энергетического и глутаматного обменов), степень их участия неравномерна. Установлено, что больные со сниженной ферментативной активностью и с разнонаправленным изменением активности тромбоцитарных ферментов по своим клиническим характеристикам более всего соответствуют категориям пациентов с поздно и рано манифестирующими депрессиями, сохраняющими рецидивирование в позднем возрасте.

В нашем исследовании у большей части обследованных больных (44,2% случаев) отмечалась сниженная активность ферментов энергетического метаболизма и антиоксидантной защиты (сниженная активность ЦО, ГР и ГСТ). Данные больные отличались от пациентов двух других групп большей частотой ЦСН

II–III степени (69,6%) с наличием хронического акинетико-ригидного синдрома. У большинства больных (в 69,6% случаев) отмечались неглубокие апатические депрессии с частым наличием легких когнитивных расстройств (65,9% случаев). Известно, что апатия является проявлением как эндогенных, так и органических депрессий при множестве неврологических заболеваний разной этиологии (инсульт, посттравматическое поражение головного мозга, нейродегенеративные заболевания). По данным научных публикаций, в позднем возрасте эндогенные апатические депрессии встречаются в 30–38% случаев, что совпадает и с нашими результатами (34,6% от всех обследованных больных). При этом выраженность апатии, а не тяжесть самой депрессии, коррелирует с дезадаптацией и несостоятельностью больных [19, 20]. К дифференциально-диагностическим отличиям эндогенных апатических депрессий от органических относят наличие в их структуре ангедонии и соматических (меланхолических) признаков депрессии [21]. Клинические и нейровизуализационные исследования установили связь между апато-ангедонической симптоматикой депрессии и уровнем когнитивного функционирования. Анализ симптомов депрессии (по опросам пациентов и клиницистов) выделил в отдельный кластер апатию, ангедонию и когнитивные нарушения [22, 23]. Проведенная

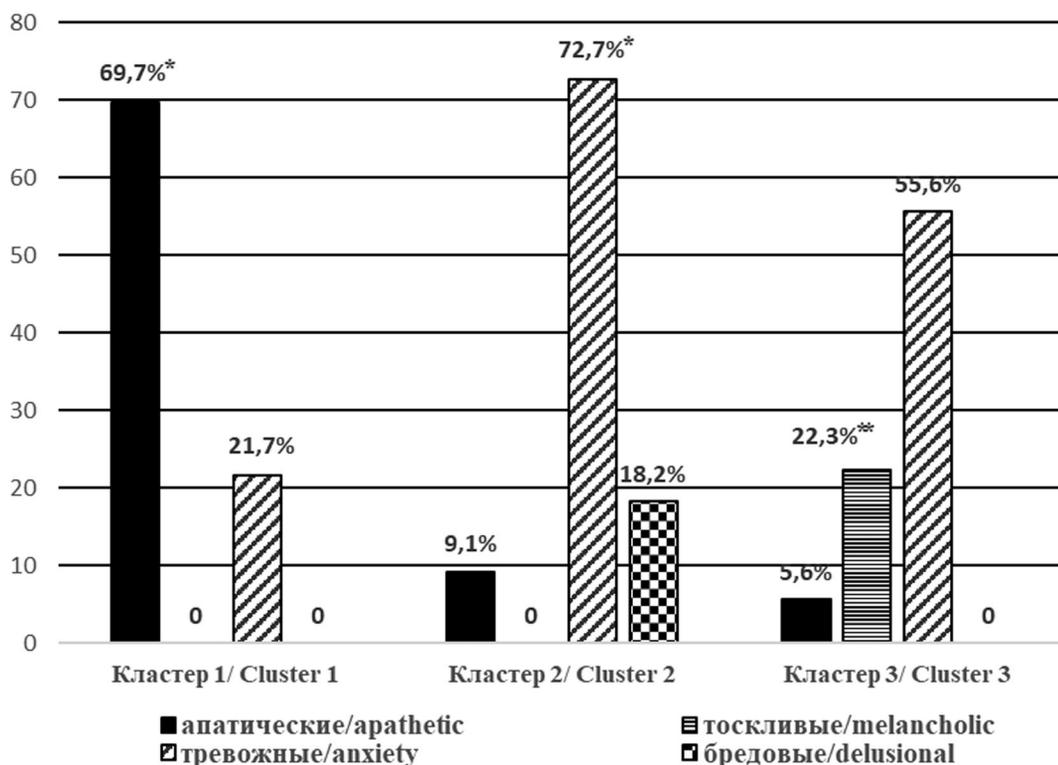


Рис. 1. Основные клинические типы депрессий позднего возраста в группах больных с разными биохимическими паттернами активности ферментов

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

Fig. 1 Main clinical types of late-life depression in groups of patients with different biochemical patterns of enzymatic activity

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

функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) показала, что общей базой для развития апатии и когнитивных нарушений (в особенности снижения исполнительных функций) при депрессиях являются дисфункция в области передней поясной извилины префронтальной коры мозга и вентрального стриатума [24]. Представляются важными данные о наличии у больных со сниженной активностью ферментов энергетического метаболизма и антиоксидантной защиты особенностей течения в виде более позднего возраста манифестации, большей частоты рецидивирования (до 2 фаз за предшествующий год) и «сезонного» характера развития депрессий.

По своим клиническим параметрам депрессии в группе пожилых больных со сниженной активностью ферментов энергетического метаболизма (ЦО) и антиоксидантной защиты (ГР и ГСТ) имели сходство с категорией депрессий с поздней манифестацией. Поздно манифестирующие депрессии характеризуются меньшей генетической предрасположенностью, значительной отягощенностью факторами сосудистого риска (особенно церебрально-вазкулярной патологией), специфической клинической картиной, фронтостриальной когнитивной дисфункцией, наличием диффузных и мелкоочаговых изменений подкоркового вещества головного мозга или признаков атрофии, плохим ответом на психофармакотерапию с тенденцией к хронификации или частому рецидивированию депрессий [11, 25, 26]. Существует «вазкулярная гипотеза депрессии», утверждающая, что микроангиопатия и диффузное поражение подкоркового белого вещества мозга провоцируют, усиливают и поддерживают депрессивную симптоматику [27]. На основании клинических особенностей и накопленных нейробиологических данных [26] вновь возобновилась дискуссия о включении поздно манифестирующих депрессий в отдельную категорию аффективных расстройств в современных классификациях психических болезней (DSM-5 и ICD-11).

У меньшей доли пациентов (21,2% от всей группы) наблюдались разнонаправленные изменения активности тромбоцитарных ферментов (снижение активности ГСТ, повышенная активность ЦО и сниженная — ГДГ, предполагающая повышение уровня глутамата). Особенности течения заболевания данной группы были ранняя манифестация и большая продолжительность. У половины пациентов встречалась церебрально-сосудистая патология, однако ее частота и тяжесть не отличалась от двух других групп. Для больных были характерны более тяжелые и сложные по своей психопатологической структуре депрессии с выраженным тревожным компонентом (тревожно-ажитированные и тревожно-бредовые депрессии).

Основным биохимическим механизмом развития таких депрессий является, по-видимому, дисфункция глутаматного обмена, соответствующая «глутаматной гипотезе депрессий». Согласно данной гипотезе, при депрессии и тревожных расстройствах средовые

стрессовые события вызывают резкий выброс глутамата в лимбико/кортикальных областях мозга, эксайтотоксичность с последующим каскадом нейропластических изменений (снижение нейрогенеза, ветвистости дендритов и плотности синаптических шипиков, потеря глии и др.) [28, 29].

Следует отметить, что интерпретация результатов исследования носит ограниченный характер из-за небольшого размера выборки (52 пациента). Это не позволило провести адекватное сравнение ферментативной активности при поздних депрессиях у больных с БАР и РДР. Случаи с БАР распределились по разным кластерам без статистически значимых различий в их частоте. Возможно, это частично связано с изменением полярности в старости с тенденцией к преобладанию депрессивных фаз над маниакальными [30]. При этом у рано заболевших больных гораздо чаще отмечается переход течения от БАР I к БАР II и даже к униполярным депрессиям [31]. Вторым значимым ограничением является отсутствие нейровизуализационных методов обследования, изначально не включенных в протокол исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило взаимосвязь клинических особенностей депрессий позднего возраста с изменениями активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена.

Установлено, что у больных со сниженной активностью тромбоцитарных ферментов отмечалось преобладание неглубоких апатических депрессий «сезонного» характера с легкими когнитивными нарушениями, частое рецидивирование, более поздний возраст манифестации заболевания и наибольшая отягощенность церебрососудистой патологией. Пациенты с разнонаправленным изменением активности ферментов отличались более тяжелыми и сложными по психопатологической структуре депрессиями с выраженным тревожным компонентом, ранним началом и наибольшей продолжительностью аффективного заболевания.

По своим клиническим параметрам депрессии у больных со сниженной ферментативной активностью и с разнонаправленным изменением активности тромбоцитарных ферментов соответствуют категориям поздно и рано манифестирующих депрессий позднего возраста. Таким образом, клиническая гетерогенность депрессий позднего возраста тесно связана, наряду с другими факторами, с разными биохимическими паттернами активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обменов.

Полученные результаты позволяют выявить новые подходы к изучению патогенеза, феноменологии и течения депрессий позднего возраста на основе исследований активности ферментов энергетического, глутаматного и глутатионового обменов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Horackova K, Kopecek M, Machů V, Kagstrom A, Aarland D, Motlova LB, Cermakova P. Prevalence of late-life depression and gap in mental health service use across European regions. *Eur Psychiatry*. 2019;(57):19–25. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.12.002 Epub 2019 Jan 15. PMID: 30658276.
- Craig Nelson J. Management of Late-Life Depression. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:389–413. doi: 10.1007/164_2018_170 PMID: 30294764.
- Wassink-Vossen S, Oude Voshaar RC, Naarding P, Colard RM. Effectiveness of late-life depression interventions on functional limitations: A systematic review. *Int J Ment Health Nurs*. 2022;31(4):823–842. doi: 10.1111/inm.12982 Epub 2022 Feb 9. PMID: 35142015; PMCID: PMC9302653.
- Liegert P, Pabst A, Conrad I, van den Bussche H, Eisele M, Hajek A, Hesel K, Kleineidam L, Weyerer S, Werle J, Pentzek M, Weeg D, Mösch E, Wiese B, Oey A, Wagner M, Maier W, König HH, Riedel-Heller SG, Scherer M, Lupp M. The effect of depressive symptoms on quality of life and its different facets in the oldest age population: evidence from the AgeQualiDe prospective cohort study. *Qual Life Res*. 2024;33(2):387–398. doi: 10.1007/s11136-023-03526-7 Epub 2023 Oct 28. PMID: 37897642; PMCID: PMC10850022.
- Maier A, Durrant-Finn C, Pabst A, Löbner M, Eisele M, Brettschneider C, Hesel K, Kleineidam L, Weyerer S, Werle J, Pentzek M, Fuchs A, Weeg D, Mösch E, Wiese B, Oey A, van den Bussche H, König HH, Wagner M, Maier W, Riedel-Heller SG, Scherer M, Lupp M. Incidence and risk factors of depressive symptoms in the highest age groups and competing mortality risk. Evidence from the AgeCoDe-AgeQualiDe prospective cohort study. *J Affect Disord*. 2022;308:494–501. doi: 10.1016/j.jad.2022.04.081 Epub 2022 Apr 20. PMID: 35460748.
- Bakunina N, Pariante CM, Zunszain PA. Immune mechanisms linked to depression via oxidative stress and neuroprogression. *Immunology*. 2015;144(3):365–373. doi: 10.1111/imm.12443 Epub 2015 Jan 10. PMID: 25580634; PMCID: PMC4557673.
- Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(3):676–692. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.05.004 Epub 2010 May 12. PMID: 20471444.
- Holper L, Ben-Shachar D, Mann JJ. Multivariate meta-analyses of mitochondrial complex I and IV in major depressive disorder, bipolar disorder, schizophrenia, Alzheimer disease, and Parkinson disease. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44(5):837–849. doi: 10.1038/s41386-018-0090-0 Epub 2018 May 16. PMID: 29855563; PMCID: PMC6461987.
- Sanacora G, Treccani G, Popoli M. Towards a glutamate hypothesis of depression: an emerging frontier of neuropsychopharmacology for mood disorders. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):63–77. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.07.036 Epub 2011 Aug 3. PMID: 21827775; PMCID: PMC3205453.
- Rădulescu I, Drăgoi AM, Trifu SC, Cristea MB. Neuroplasticity and depression: Rewiring the brain's networks through pharmacological therapy (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(4):1131. doi: 10.3892/etm.2021.10565 Epub 2021 Aug 5. PMID: 34504581; PMCID: PMC8383338.
- Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6 PMID: 31383842; PMCID: PMC6683149.
- Kuo CY, Lin CH, Lane HY. Molecular Basis of Late-Life Depression. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7421. doi: 10.3390/ijms22147421 PMID: 34299040; PMCID: PMC8303929.
- Canobbio I. Blood platelets: Circulating mirrors of neurons? *Res Pract Thromb Haemost*. 2019;3(4):564–565. doi: 10.1002/rth2.12254 PMID: 31624775; PMCID: PMC6781913.
- Bouhaddou N, Mabrouk M, Atifi F, Bouyahya A, Zaid Y. The link between BDNF and platelets in neurological disorders. *Heliyon*. 2024;10(21):e39278. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e39278 PMID: 39568824; PMCID: PMC11577193.
- Савушкина ОК, Терешкина ЕБ, Прохорова ТА, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Шипилова ЕС, Бурбаева ГШ. Тромбоцитарные глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза у больных с депрессиями в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(9):79–84. doi: 10.17116/jnevro202112109179
- Savushkina OK, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Safarova TP, Yakovleva OB, Shipilova ES, Burbaeva GSh. Platelet glutathione reductase and glutathione-S-transferase in elderly patients with depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(9):79–84. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112109179
- Прохорова ТА, Савушкина ОК, Бокша ИС, Терешкина ЕБ, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Корнилов ВВ, Шипилова ЕС, Воробьева ЕА, Бурбаева ГШ. Связь активности тромбоцитарной цитохром с-оксидазы с отдельными клиническими параметрами депрессии у больных пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3):86–92. doi: 10.17116/jnevro202112103186
- Prokhorova TA, Savushkina OK, Boksha IS, Tereshkina EB, Safarova TP, Yakovleva OB, Kornilov VV, Shipilova ES, Vorobyeva EA, Burbaeva GSh. The link of platelet cytochrome C-oxidase activity with some clinical parameters of depression in elderly patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*.

- 2021;121(3):86–92. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112103186
17. Савушкина ОК, Терешкина ЕБ, Прохорова ТА, Бокша ИС, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Корнилов ВВ, Шпилова ЕС, Воробьева ЕА, Бурбаева ГШ. Оценка активности тромбоцитарной глутаматдегидрогеназы при депрессиях пожилого возраста. *Психиатрия*. 2021;19(4):34–41. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-4-34-41
Savushkina OK, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Boksha IS, Safarova TP, Yakovleva OB, Kornilov VV, Shipilova ES, Vorobyeva EA, Burbaeva GSh. Evaluation of Platelet Glutamate Dehydrogenase Activity in Late-Life Depressions. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(4):34–41. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-4-34-41
 18. Савушкина ОК, Бокша ИС, Прохорова ТА, Терешкина ЕБ, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Корнилов ВВ, Шпилова ЕС, Воробьева ЕА, Бурбаева ГШ. Выделение подгрупп пациентов с депрессиями позднего возраста на основе определения активности ферментов энергетического, глутаматного и глутатионового обмена в крови. *Российский психиатрический журнал*. 2021;(5):29–39. doi: 10.47877/1560-957X-2021-10504
Savushkina OK, Boksha IS, Prokhorova TA, Tereshkina EB, Safarova TP, Yakovleva OB, Kornilov VV, Shipilova ES, Vorobyeva EA, Burbaeva GSh. Revealing subgroups of patients with late-onset depression basing on measurements of blood energy-, glutamate- and glutathione metabolism enzymatic activities *Russian journal of psychiatry*. 2021;(5):29–39. (In Russ.). doi: 10.47877/1560-957X-2021-10504
 19. Yuen GS, Bhutani S, Lucas BJ, Gunning FM, AbdelMalak B, Seirup JK, Klimstra SA, Alexopoulos GS. Apathy in late-life depression: common, persistent, and disabling. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(5):488–94. doi: 10.1016/j.jagp.2014.06.005 Epub 2014 Jun 26. PMID: 25047306; PMCID: PMC4277500.
 20. Montoya-Murillo G, Ibarretxe-Bilbao N, Peña J, Ojeda N. The impact of apathy on cognitive performance in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(5):657–665. doi: 10.1002/gps.5062 Epub 2019 Feb 28. PMID: 30672026; PMCID: PMC6594084.
 21. Cooper JA, Arulpragasam AR, Treadway MT. Anhedonia in depression: biological mechanisms and computational models. *Curr Opin Behav Sci*. 2018;22:128–135. doi: 10.1016/j.cobeha.2018.01.024 PMID: 29503842; PMCID: PMC5828520.
 22. Vares EA, Salum GA, Spanemberg L, Caldieraro MA, Fleck MP. Depression Dimensions: Integrating Clinical Signs and Symptoms from the Perspectives of Clinicians and Patients. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136037. doi: 10.1371/journal.pone.0136037
 23. Петелин ДС, Байрамова СП, Сорокина ОЮ, Нийноя ИНВ, Локшина АБ, Волель БА. Апатия, ангедония и когнитивная дисфункция: общие симптомы депрессии и неврологической патологии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):96–102. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102
Petelin DS, Bajramova SP, Sorokina OYu, Niinoja INV, Lokshina AB, Volel BA. Apathy, anhedonia and cognitive dysfunction: common symptoms of depression and neurological disorders *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):96–102. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102
 24. Fahed M, Steffens DC. Apathy: Neurobiology, Assessment and Treatment. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021;19(2):181–189. doi: 10.9758/cpn.2021.19.2.181 PMID: 33888648; PMCID: PMC8077060.
 25. Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Mol Psychiatry*. 2013;18(9):963–74. doi: 10.1038/mp.2013.20 Epub 2013 Feb 26. PMID: 23439482; PMCID: PMC3674224.
 26. Jellinger KA. The heterogeneity of late-life depression and its pathobiology: a brain network dysfunction disorder. *J Neural Transm (Vienna)*. 2023;130(8):1057–1076. doi: 10.1007/s00702-023-02648-z Epub 2023 May 5. PMID: 37145167; PMCID: PMC10162005.
 27. Kim YK, Han KM. Neural substrates for late-life depression: A selective review of structural neuroimaging studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;104:110010. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110010 Epub 2020 Jun 13. PMID: 32544600.
 28. Lee MT, Peng WH, Kan HW, Wu CC, Wang DW, Ho YC. Neurobiology of Depression: Chronic Stress Alters the Glutamatergic System in the Brain-Focusing on AMPA Receptor. *Biomedicines*. 2022;10(5):1005. doi: 10.3390/biomedicines10051005 PMID: 35625742; PMCID: PMC9138646.
 29. McIntyre RS, Jain R. Glutamatergic Modulators for Major Depression from Theory to Clinical Use. *CNS Drugs*. 2024 Aug 16. doi: 10.1007/s40263-024-01114-y Epub ahead of print. PMID: 39150594.
 30. Шпилова ЕС. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(2):6–15. doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15
Shipilova ES. Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)* 2019;7(2):6–15. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15
 31. Coryell W, Fiedorowicz J, Solomon D, Endicott J. Age transitions in the course of bipolar I disorder. *Psychol Med*. 2009;39(8):1247–52. doi: 10.1017/S0033291709005534 Epub 2009 Apr 1. PMID: 19335937; PMCID: PMC3551474.

Сведения об авторах

Ольга Борисовна Яковлева, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, группа психозов позднего возраста, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

yakob2003@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2653-0427>

Татьяна Петровна Сафарова, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы психозов позднего возраста, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

saftatiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

Ольга Константиновна Савушкина, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

3800@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5996-6606>

Татьяна Андреевна Прохорова, научный сотрудник, лаборатория нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

3805@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3574-2165>

Information about the authors

Olga B. Yakovleva, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, the Late Life Psychosis Group, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

yakob2003@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2653-0427>

Tatiana P. Safarova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Late Life Psychosis Group, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

saftatiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

Olga K. Savushkina, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Neurochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

3800@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5996-6606>

Tatyana A. Prokhorova, Researcher, Laboratory of Neurochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

3805@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3574-2165>

Вклад авторов

Яковлева О.Б. — концептуализация, сбор данных, методология, анализ, создание рукописи и редактирование;

Сафарова Т.П. — администрирование проекта, методология, создание рукописи и редактирование;

Савушкина О.К. — администрирование проекта, методология, анализ и редактирование;

Прохорова Т.А. — администрирование проекта, сбор данных и редактирование.

Authors' contributions

Olga B. Yakovleva — conception, data acquisition, methodology, analysis, writing the original draft and editing;

Tatiana P. Safarova — project administration, methodology, review and editing;

Olga K. Savushkina — project administration, methodology, data acquisition, review and editing;

Tatyana A. Prokhorova — project administration, data acquisition, review and editing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 16.10.2024 Received 16.10.2024	Дата рецензирования 18.12.2024 Revised 18.12.2024	Дата принятия к публикации 24.03.2025 Accepted for publication 24.03.2025
--	--	--

© Галаяудинова А.Н., 2025, © Бортникова К.К., 2025,
 © Седелкова В.А., 2025, © Закуражная В.И., 2025,
 © Морозова А.Ю., 2025, © Петелин Д.С., 2025,
 © Тихонова Ю.Г., 2025, © Кинкулькина М.А., 2025,
 © Волель Б.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC: 616.89-008.454

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-16-27>

Роль личностных и средовых факторов в формировании клинических вариантов униполярных депрессивных расстройств

Галаяудинова А.Н.¹, Бортникова К.К.¹, Седелкова В.А.¹, Закуражная В.И.², Морозова А.Ю.^{2,3}, Петелин Д.С.¹, Ю.Г. Тихонова¹, Кинкулькина М.А.¹, Волель Б.А.^{1,4}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

²ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Айсилу Наиловна Галаяудинова, aysylu.gamirova@gmail.com

Резюме

Обоснование: определение роли специфических средовых и личностных факторов в развитии депрессий неоднократно становилось предметом изучения, однако их значимость получала различную оценку. **Цель исследования** — изучить роль личностных и средовых факторов в формировании клинических типов депрессивных расстройств. **Пациенты и методы:** в исследование включены пациенты, проходившие лечение в клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, Клинике психиатрии им. С.С. Корсакова и Психиатрической клинической больницы №1 им. А.А. Алексеева в период с мая 2021 по апрель 2024 г. Верификацию диагноза и определение типа депрессивного расстройства осуществляли в ходе клинического интервью согласно диагностическим критериям депрессий в DSM-5 (меланхолический, тревожный, атипичный тип). Выраженность депрессивных симптомов оценивалась с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS). Для определения социально-демографических данных и особенностей раннего развития использовали данные анкетирования, которые дополняли данными психометрических методик. Анализ личностных характеристик пациентов проводили с применением Структурированного опросника личности (SCID-II, Personality Disorder Traits, SCID-II-PD). **Результаты:** Выборку из 120 пациентов ($n = 120$) разделили на три группы по типу депрессии: меланхолический ($n = 40$; 33%), тревожный ($n = 44$; 37%) и атипичный ($n = 36$; 30%). В группе пациентов с меланхолической депрессией чаще отмечены личностные акцентуации кластера А (шизоидный, шизотипический; $n = 17$; 43%) и С (избгающий, зависимый; $n = 18$; 45%), среди пациентов с тревожной депрессией — акцентуация кластера С (избгающий; $n = 29$; 66%), у пациентов с атипичной депрессией — акцентуация кластера В (гистрионный; $n = 29$; 81%). Установлена взаимосвязь между типом депрессии и показателями рейтинговой шкалы социальной адаптации Холмса–Рея (SRRS), ($\chi^2 = 7,981, p = 0,018$), количеством браков ($\chi^2 = 7,530, p = 0,023$), возрастом пациента, когда его семья стала неполной ($\chi^2 = 8,193, p = 0,017$), и числом собственных детей ($\chi^2 = 4,818, p = 0,09$). **Выводы:** личностные и средовые факторы играют значимую роль в формировании подтипов униполярной депрессии. Выявленные акцентуации личностных черт определяют особенности эмоциональных и поведенческих реакций пациентов при разных типах депрессии. Семейные факторы, такие как одинокое проживание, наличие детей и др., могут служить индикаторами при разработке наиболее эффективных стратегий терапевтического вмешательства и персонализированной поддержки пациентов с депрессивным расстройством.

Ключевые слова: депрессивное расстройство, меланхолическая депрессия, тревожная депрессия, атипичная депрессия, средовые факторы, личностные факторы

Для цитирования: Галаяудинова А.Н., Бортникова К.К., Седелкова В.А., Закуражная В.И., Морозова А.Ю., Петелин Д.С., Тихонова Ю.Г., Кинкулькина М.А., Волель Б.А. Роль личностных и средовых факторов в формировании клинических вариантов униполярных депрессивных расстройств. *Психиатрия*. 2025;23(3):16–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-16-27>

RESEARCH

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-16-27>

The Role of Personality and Environmental Factors in the Formation of Clinical Variants of Unipolar Depressive Disorders

Aysylu N. Galyautdinova¹, Ksenia K. Bortnikova¹, Valentina A. Sedelkova¹, Valeria I. Zakurazhnaya², Anna Yu. Morozova^{2,3}, Dmitry S. Petelin¹, Yulia G. Tihonova¹, Marina A. Kinkul'kina¹, Beatrisa A. Volel^{1,4}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²N.A. Alekseyev Psychiatric Hospital No. 1, Moscow, Russia

³Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

⁴FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Aysylu N. Galyautdinova, aysylu.gamirova@gmail.com

Summary

Background: disclosure of specific environmental and personality factors of depression development was an object of many studies, but without consensus on their importance. **The aim** was to study the role of personality and environmental factors in the formation of subtypes of depressive disorders. **Patients and Methods:** the study made up in-patients treated from May 2021 to April 2024. Diagnostic verification and typology of depressive disorders were performed according to the DSM-5 diagnostic criteria (melancholic, anxious, atypical type). The severity of depressive symptoms was assessed using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Questionnaire data were used to determine socio-demographic data and features of early development. The SCID-II Personality Disorder Traits Structured Personality Questionnaire (SCID-II-PD) was used to analyse the personality characteristics of the patients. **Results:** a total of 120 patients ($n = 120$) were divided into three groups by type of depression: melancholic ($n = 40$; 33%), anxious ($n = 44$; 37%), and atypical ($n = 36$; 30%). In patients with melancholic depression, accentuations of cluster A (schizoid, schizotypal; $n = 17$; 43%) and C (avoidant, dependent; $n = 18$; 45%) more often prevailed, with anxious depression — accentuations of cluster C (avoidant; $n = 29$; 66%), with atypical depression — accentuations of cluster B (histrionic; $n = 29$; 81%). There was a correlation between type of depression and scores on the Holmes- Rahe Stress Scale (Social Readjustment Rating Scale, SRRS), ($\chi^2 = 7.981, p = 0.018$), number of marriages ($\chi^2 = 7.530, p = 0.023$), patient's age when their family became incomplete ($\chi^2 = 8.193, p = 0.017$), and the number of their own children ($\chi^2 = 4.818, p = 0.09$). **Conclusion:** the identified accentuations of personality traits highlight the specifics of patients' emotional and behavioural reactions depending on the subtype identified. Socio-demographic variables such as family structure and number of children, living alone, birth trauma and smoking have also been found to be associated with type of depressive disorder. These factors may serve as indicators for clinicians to develop more effective intervention and personalised support strategies for patients with depressive disorders.

Keywords: depressive disorder, melancholic depression, anxious depression, atypical depression, environmental factors, personality factors

For citation: Galyautdinova A.N., Bortnikova K.K., Sedelkova V.A., Zakurazhnaya V.I., Morozova A.Yu., Petelin D.S., Tihonova Yu.G., Kinkul'kina M.A., Volel B.A. The Role of Personality and Environmental Factors in the Formation of Clinical Variants of Unipolar Depressive Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):16–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-16-27>

ВВЕДЕНИЕ

Клиническая картина и динамика униполярной депрессии в существенной степени варьируется у разных пациентов, что создает особую сложность в понимании и лечении этого расстройства [1]. В настоящее время существует несколько подходов к синдромальной классификации депрессивных эпизодов. В отечественной психиатрии традиционным считается подход, основанный на так называемой модальности аффекта и предполагающий выделение тоскливых, тревожных и апатических депрессий [2, 3]. В зарубежных классификациях после нескольких десятилетий отказа от синдромального деления отчасти восстановлена клиническая дифференциация депрессий. Согласно диагностическому руководству DSM-5 [4] выделяют варианты депрессий, обнаруживающие сходство с отечественной систематикой: меланхолический тип характеризуется выраженными симптомами пониженного настроения, потерей интереса к жизни и утратой энергии; тревожный тип, напротив, сопровождается чувством постоянной тревоги и беспокойства; вместо апатического типа выделяют атипичную депрессию, которая обнаруживает довольно много отличий и характеризуется изменениями аппетита и сна, повышенной чувствительностью к отвержению и социальной изоляцией.

Важным аспектом гетерогенности клиники и динамики депрессивных расстройств предположительно являются клинко-биологические факторы заболевания, которые включают в себя личностные, генетические и эпигенетические факторы, а также факторы внешней среды (особенности перинатального развития, воздействие стресса и др.) [5–10]. Эти факторы могут оказывать значительное влияние на возникновение

и течение депрессии, придавая уникальные черты клиническим типам [11, 12].

Несмотря на значительный пул накопленных данных, до сих пор достоверно неизвестно, какие из факторов играют значимую роль в формировании отдельных вариантов депрессии.

Цель исследования — выявить специфические личностные и средовые факторы, влияющие на развитие клинических вариантов униполярной депрессии, и оценить их вклад. Изучение этих факторов позволит лучше понять механизмы развития и течения депрессивных расстройств, а также разработать более эффективные методы диагностики и лечения, тем самым улучшая прогноз и минимизируя негативные последствия данного заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было многоцентровым и проводилось на пациентах, проходивших лечение в период с мая 2021 г. по апрель 2024 г. в психотерапевтическом отделении Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, общепсихиатрическом отделении Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова, одном из женских отделений и в отделении первого психотического эпизода Психиатрической клинической больницы №1 им. А.А. Алексеева.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975 и 2024 г., и одобрено Локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет) (протокол №07-21 от 28.04.2021).

Ethic 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 in 1975, 2024. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Sechenov University (protocol No. 07-21 from 28.04.2021).

Отбор пациентов проводился после оценки соответствия установленным ниже критериям включения/исключения.

Критерии включения пациентов:

- возраст не менее 18 лет и не более 65 лет;
- соответствие клинической картины диагностическим критериям униполярных депрессивных расстройств по МКБ-10 (F32, F33, F34.1) и DSM-5 (296.2, 296.3, 300.4).

Критерии невключения:

- наличие неврологического или психического заболевания неаффективного спектра: зависимость от психоактивных веществ (кроме никотиновой) в течение последних 6 месяцев, органическое расстройство (F06), расстройства шизофренического спектра (F2), невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4);
- наличие патологии аффективного спектра, протекающей с маниями/гипоманиями: биполярное аффективное расстройство (F31) и циклотимия (F34.0);
- наличие психотической симптоматики;
- беременность;
- недостаточное владением языком или выраженные формальные расстройства мышления;
- отсутствие подписанного информированного согласия.

Верификация диагноза и типология депрессивных расстройств проводилась в ходе развернутого клинического интервью на основании ведущей симптоматики согласно диагностическим критериям униполярных депрессивных расстройств по МКБ-10 и DSM-5 (меланхолический, тревожный, атипичный тип). Две диагностические системы использовались для повышения точности и воспроизводимости результатов исследования, так как DSM-5 широко применяется во всем мире с исследовательскими целями.

Каждому пациенту для определения социо-демографических данных и особенностей раннего развития предоставлена индивидуальная регистрационная карта с указанием пола, возраста, этнической принадлежности, образования, семейного положения, данных родительской семьи, наличия вредных привычек, употребления алкоголя и психоактивных средств, наследственной отягощенности по психическим заболеваниям, наличия коморбидных неврологических расстройств и черепно-мозговых травм в анамнезе.

Результаты клинического обследования дополнялись данными психометрических методик для выявления дополнительных особенностей личности и определения уровня стрессовых событий у пациентов за последний год:

- Шкала нейротизма Краткого опросника личности Айзенка (H. Eysenck Personality Questionnaire, Revised; EPQ-R) [13].
- Опросник стрессовых событий жизни (Holmes and Rahe Stress Scale) [14].

Для анализа личностных характеристик пациентов использовался Структурированный опросник личности (Structured Clinical Interview for axis II personality disorders) (SCID-II-PD) [15], оценивающий черты избегающего, зависимого, обсессивно-компульсивного, пассивно-агрессивного, депрессивного, параноидного, шизотипического, шизоидного, гистрионного, нарциссического, пограничного и антисоциального типов. Эти акцентуированные черты в свою очередь были объединены в три кластера: Кластер А (параноидные, шизоидные и шизотипические), Кластер В (антисоциальные, депрессивные, пограничные, гистрионные и нарциссические) и Кластер С (избегающие, зависимые, обсессивно-компульсивные и пассивно-агрессивные).

Выраженность депрессивных симптомов оценивалась с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) [16].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics v22 (разработчик — «IBM Corporation», США). Для обобщенного представления анализируемых параметров использовались показатели описательной статистики (средние, стандартные отклонения, частоты); для проверки гипотез о значимости различий при сопоставлении качественных переменных (средовых факторов и анамнестических данных) в независимых выборках (пациентов с разным видом депрессии) — критерий χ^2 Пирсона; для сравнения средних количественных переменных в независимых выборках — непараметрический *H*-критерий Краскела–Уоллиса. Взаимосвязь количественных признаков оценивалась корреляционным анализом Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняло участие 120 пациентов ($n = 120$), соответствующих критериям включения. Итоговая выборка была представлена респондентами обоего пола с преобладанием женщин (мужчин — 26; 22%). Большая часть испытуемых находилась в возрастном диапазоне от 22 до 40 лет со средним возрастом 36 лет ($Me = 36,12$; $SD = 13,87$; $min = 18$; $max = 67$). Образовательный уровень респондентов в выборке различался и включал людей с неоконченным средним образованием ($n = 3$; 2%), средним образованием ($n = 7$; 6%), средним специальным образованием ($n = 19$; 16%), неоконченным высшим образованием

($n = 12$; 10%), студентов ВУЗа ($n = 23$; 19%) и людей с высшим образованием ($n = 56$; 47%), которые составили большую часть выборки. На момент прохождения исследования 47% респондентов не состояли в браке ($n = 57$), 37% были в браке ($n = 44$), 4% были вдовами/вдовцами ($n = 5$) и 12% — в разводе ($n = 14$). Исходные социо-демографические параметры выборки представлены в табл. 1.

По результатам клинического интервью выборку разделили на три группы на основании ведущей клинической симптоматики депрессии: меланхолический тип ($n = 40$; 33%), тревожный тип ($n = 44$; 37%) и атипичный тип ($n = 36$; 30%).

Включенные в настоящее исследование пациенты с меланхолическим типом депрессии ($n = 40$) в целом соответствовали описаниям, представленным в научной литературе для данного варианта. В клинической структуре депрессии на первый план выступали такие симптомы как сниженное настроение, ангедония, плаксивость. У большинства пациентов выявляли типичный депрессивный денотат с преобладанием идей малоценности, пессимистического восприятия будущего. Почти половина пациентов ($n = 19$; 47,5%) имела характерный суточный ритм в проявлениях депрессии с ухудшением самочувствия в утренние часы. Подавляющее большинство пациентов ($n = 36$; 90%) отмечали нарушения сна и аппетита, при этом во всех наблюдениях отмечалось снижение аппетита и сокращение продолжительности ночного сна. Ни в одном из наблюдений не было выявлено гиперсомнии и гиперфагии.

При анализе личностных особенностей было обнаружено, что в группе пациентов с меланхолической депрессией чаще встречались акцентуации кластера А ($n = 17$; 43%) и С ($n = 18$; 45%), что может в свою очередь указывать на предрасположенность к конкретным паттернам поведения и эмоциональным реакциям.

Тревожные депрессии ($n = 44$) в рамках настоящего исследования клинически демонстрировали достаточно большую гомогенность. Речь шла о пациентах, которые помимо собственно сниженного настроения также испытывали тревогу диффузного характера, затрагивающую практически все ситуации, с которыми сталкивались пациенты. У всех пациентов настоящей выборки отмечалось сосуществование тревожного и депрессивного аффекта с локализацией тягостных ощущений в прекардиальной области. По сравнению с меланхолическими пациентами в данной группе было более характерно наличие инвертированного суточного ритма ($n = 19$, 43%) с ухудшением в вечернее время за счет нарастания анксиозной симптоматики. Инсомния и снижение аппетита были сопоставимы по своей частоте с группой меланхолической депрессии ($n = 37$, 84%). Гиперсомнии и гиперфагии в настоящей выборке выявлено не было.

У пациентов с тревожным типом депрессии наиболее часто встречались акцентуации кластера С ($n = 29$; 66%). Эти больные испытывали выраженное чувство тревоги и беспокойства, что создавало значительный

Таблица 1. Исходные социо-демографические параметры выборки

Table 1 Basement social and demographic parameters of sample

	Количество пациентов/ Number, абс (%)
Пол/sex: – женский/f – мужской/m	94 (78%) 26 (22%)
Образование/Education: – неоконченное среднее/incomplete secondary education – среднее/secondary – среднее специальное/secondary special – неоконченное высшее/incomplete higher education – актуальное обучение в вузе/student – высшее/higher education	3 (2%) 7 (6%) 19 (16%) 12 (10%) 23 (19%) 56 (47%)
Семейное положение/Marital status – не в браке/not married – в браке/married – вдова/вдовец/widow – в разводе/divorced	57 (47%) 44 (37%) 5 (4%) 14 (12%)
Итого/Total:	120 (100%)

уровень дискомфорта и напряжения в повседневной жизни. Таким образом, пациенты с меланхолической и тревожной депрессией не только испытывали депрессивные симптомы, но и сталкивались с дополнительными барьерами в получении помощи и поддержке достаточного уровня функционирования. Они чаще избегали социальных контактов, что предположительно вело к дальнейшей социальной изоляции и усугубляло симптомы депрессии.

Клинический вариант атипичной депрессии ($n = 36$) в соответствии с критериями DSM-5 определяли на основании сочетания повышенного аппетита, гиперсомнии, ощущения тяжести в руках и ногах (т.н. «свинцовый паралич») и лабильности настроения с выраженной чувствительностью к межличностным взаимодействиям. По своей структуре данный тип депрессии существенно отличался от меланхолической и тревожной депрессии за счет отсутствия суточного ритма во всех наблюдениях и сравнительно малой представленности стойкой подавленности, идей вины и других когнитивных проявлений депрессии.

В данной группе пациентов существенно преобладали акцентуации кластера В ($n = 29$; 81%). Повышенная чувствительность и страх отвержения у таких пациентов приводили к усилению эмоциональной дисрегуляции и нарушениям поведения, что часто являлось причиной возникновения межличностных проблем.

Количественное распределение отдельных типов личности представлено на диаграмме, что позволяет визуально оценить разницу между исследуемыми группами.

При проверке взаимосвязи средовых факторов с подтипами депрессии была выявлена взаимосвязь на высоком уровне значимости типа депрессии

Таблица 2. Проверка гипотезы о взаимосвязи средовых факторов и типа депрессии Н-критерием Краскела–Уоллиса
Table 2 Hypothesis testing on interrelation of environmental factors and type of depression (Kruskal–Wallis test)

Вид депрессии/Type of depression		Количество браков/Number of marriages	Наличие детей/Having children	Показатели шкалы Холмса–Рея/Holmes and Rahe Stress Scale score	Возраст неполной семьи/Age of incomplete family
Н-критерий	χ^2	7,530	4,818	7,981	8,193
	Асимптотическая значимость/Asymptotic knowledge	0,023	0,090	0,018	0,017
Атипичная/atypical	Среднее/Mean	0,21	0,21	111,57	2,00
	<i>n</i>	36	36	36	2
	Стандартное отклонение/SD	0,426	0,579	82,391	0,000
Меланхолическая/melancholic	Среднее/Mean	0,63	0,63	217,05	13,25
	<i>n</i>	40	40	40	8
	Стандартное отклонение/SD	0,667	0,807	162,217	4,713
Тревожная/anxious	Среднее/Mean	0,80	0,73	258,07	6,92
	<i>n</i>	44	44	44	13
	Стандартное отклонение/SD	0,795	0,899	190,627	5,220
Итого/Total	Среднее/Mean	0,64	0,61	220,40	8,70
	<i>n</i>	120	120	120	23
	Стандартное отклонение/SD	0,722	0,833	173,079	5,950

и показателя шкалы Холмса–Рея ($\chi^2 = 7,981, p = 0,018$), количества браков ($\chi^2 = 7,530, p = 0,023$), возраста пациента, когда его семья стала неполной ($\chi^2 = 8,193, p = 0,017$), и количеством детей ($\chi^2 = 4,818, p = 0,09$) (табл. 2). Наиболее значимой оказалась взаимосвязь тревожной депрессии и проживания в одиночестве ($\chi^2 = 3,2; p = 0,05$), родовых травм ($\chi^2 = 8,072; p = 0,004$) и курения ($\chi^2 = 4,586; p = 0,032$). Кроме того, подтвердилась взаимосвязь меланхолической депрессии и родовых травм ($\chi^2 = 10,54; p = 0,001$). (табл. 3).

Далее проверяли гипотезу о влиянии средовых и личностных факторов на тип депрессии с поправкой на результаты тяжести депрессии с учетом результатов по опроснику HDRS. В результате проверки гипотезы

выявлена взаимосвязь типа депрессии и баллов EPQ-N ($\chi^2 = 5,942, p = 0,05$) для депрессии средней тяжести; возраста, когда семья стала неполной ($\chi^2 = 2,778, p = 0,05$), баллов шкалы Холмса–Рея ($\chi^2 = 4,912, p = 0,05$) для тяжелой депрессии. (табл. 4 и 5)

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашего исследования была оценка роли личностных и средовых факторов в возникновении различных подтипов депрессии. В ходе проведенной работы мы выявили, что при меланхолическом подтипе депрессии преобладают акцентуированные черты

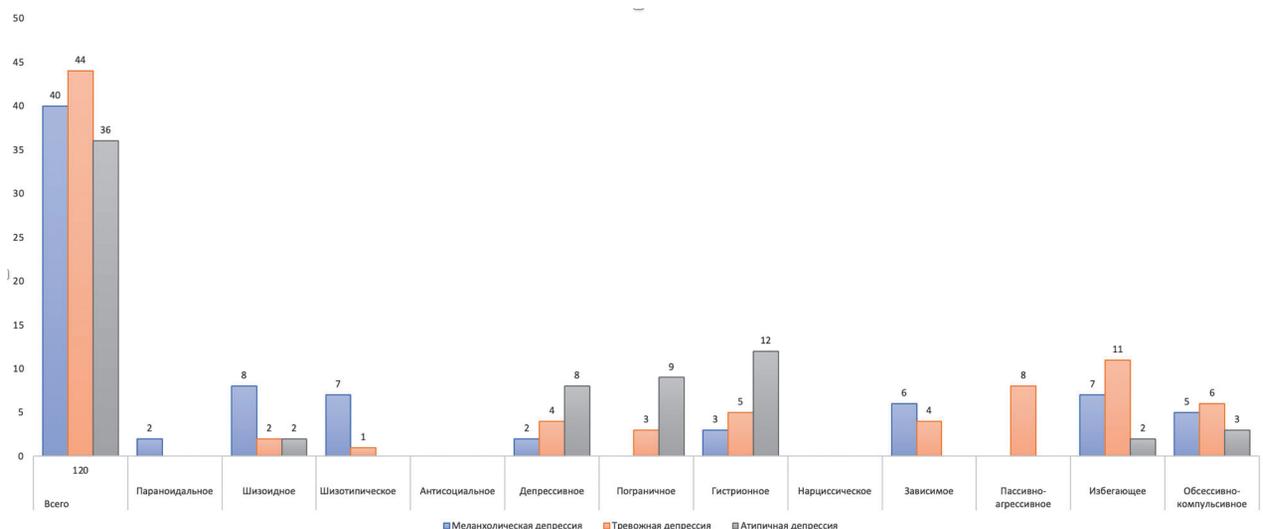


Рис. 1. Количественное распределение личностных акцентуаций по кластерам
Fig. 1 Quantitative distribution of personality accentuations in clusters

Таблица 3. Анализ взаимосвязи наличия тревожной/меланхолической депрессии и негативных средовых факторов при помощи таблиц сопряженности и χ^2
Table 3 Analysis of interrelations of anxious/melancholic depression and negative environmental factors using conjugacy tables and χ^2

		Тревожная депрессия/ Anxious Depression		Итого/ Total	χ^2	p	Меланхолическая депрессия/ Melancholic depression		Итого/ Total	χ^2	p
		нет	есть				нет	есть			
		Баллы шкалы Холмса-Рейя/Holmes and Rahe Stress Scale score	Низкий стресс/Low stress				30	14			
	Высокий стресс/High stress	46	30	76	51	25	76				
Итого/Total		76	44	120	80	40	120				
Семейное положение правильное/Marital status	Не в браке/Not married	51	24	75	2,613	0,106	49	27	76	0,522	0,470
	В браке/Married	25	20	45			31	13	44		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Проживание/living	Одинокое/Lonely	49	35	84	3,2	0,05	59	26	85	0,949	0,330
	Совместное/Live together	27	9	36			21	14	35		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Материальное положение родителей/Income. of parents	Ниже среднего/Below average	10	7	17	0,172	0,678	12	5	17	0,176	0,675
	Среднее или выше/Average or higher	66	37	103			68	35	103		
	Итого/Total	107	13	120			80	40	120		
Полная семья/Complete family	Нет/ No	17	14	31	1,672	0,196	22	9	31	0,322	0,570
	Да/ Yes	59	30	89			58	31	89		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Роды/ Childbirth	Осложненные/complicated	20	3	23	8,072	0,004	9	14	23	10,54	0,001
	Нормальные/Normal	56	41	97			71	26	97		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Курение/Smoking	Курят/yes	29	25	54	4,586	0,032	40	14	54	2,676	0,102
	Не курят/No	47	19	66			40	26	66		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Алкоголь/Alcohol	Употребляют/ user	33	21	54	0,258	0,611	38	16	54	0,655	0,418
	Не употребляют/ no	43	23	66			42	24	66		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
ПАВ/Psychoactive substances	Употребляют/ user	18	8	26	1,116	0,572	16	10	26	2,465	0,292
	не употребляют/ no	58	36	94			64	30	94		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
ЧМТ/Traumatic brain injury	Было/Yes	19	7	26	1,445	0,229	16	10	26	0,512	0,474
	не Было/ No	57	37	94			64	30	94		
	Итого/Total	76	44	120			80	40	120		
Неврологические заболевания/Neurological disease	Были/Yes	13	5	18	0,957	0,328	10	8	18	1,149	0,284
	Не было/No	63	39	102			70	32	102		
	Итого	54	44	120			80	40	120		

кластера А и С, при тревожном подтипе — черты кластера С, а пациенты с атипичным типом депрессии имеют акцентуации кластера В, что указывает на разные паттерны личностных особенностей и эмоциональных реакций, связанных с каждым из подтипов депрессии [17]. Результаты нашего исследования соотносятся

с уже опубликованными данными и дополняют их. Так, в исследовании С. Winograd-Gurvich и соавт. «меланхолический» подтип большой депрессии, характеризующийся наличием психомоторной заторможенности, а также утратой выразительности мимики, снижением реактивности, трудностями инициации, ангедонией

Таблица 4. Анализ взаимосвязи типа депрессии и средовых и личностных факторов с поправкой на тяжесть депрессии Н-критерием Краскела–Уоллиса

Table 4 Analysis of depression type interrelation with environmental and personality factors adjusted with depression severity (Kruskal–Wallis test)

	Возраст неполной семьи	Общий балл по EPQ-N	Количество браков	Наличие детей	Общий балл по Шкале Холмса–Рея	Тяжесть депрессии
χ^2	2,778	2,629	3,646	2,153	3,483	Крайне тяжелая депрессия
ст. св.	1	2	2	2	2	
Асимпт. знч.	0,05	0,269	0,162	0,341	0,175	
χ^2		2,132	3,136	1,936	4,912	тяжелая степень депрессии
ст. св.		2	2	2	2	
Асимпт. знч.		0,344	0,208	0,38	0,05	
χ^2	2,267	5,942	0,778	0,376	1,41	депрессия средней тяжести
ст. св.	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	
Асимпт. знч.	0,322	0,05	0,678	0,829	0,494	
χ^2	2,700	,614	3,144	3,193	1,263	легкая депрессия
ст. св.	2	2	2	2	2	
Асимпт. знч.	0,259	0,736	0,208	0,203	0,532	

Таблица 5. Средние значения

Table 5 The average values

Тип депрессии/ Depression type		Балл шкалы Холмса–Рея (для тяжелой депрессии)/Holmes and Rahe Stress Scale score for severe depression)	Возраст, когда семья стала неполной (для тяжелой депрессии)/ Age of incomplete family (for severe depression)	Общий балл по EPQ-N (для средней тяжести депрессии)/EPQ-N Score for moderate depression
Атипичная/Atypic	Среднее/Mean	17,00	N/R	8,33
	<i>n</i>	2		3
	Стандартное отклонение/SD	24,042		2,082
Меланхолическая/ Melancholic	Среднее/Mean	210,75	N/R	10,10
	<i>n</i>	8		10
	Стандартное отклонение/SD	186,087		1,287
Тревожная/Anxious	Среднее/Mean	246,58	4,25	7,25
	<i>n</i>	12	4	8
	Стандартное отклонение/SD	107,654	4,717	2,964
Итого/Total	Среднее/Mean	212,68	4,25	8,76
	<i>n</i>	22	4	21
	Стандартное отклонение/SD	148,141	4,717	2,468

и нарушениями внимания, имеет значительное сходство с негативными симптомами шизофрении и чаще встречается у пациентов с акцентуациями в кластере А [18].

Некоторые авторы также указывают, что сильными предикторами депрессивных расстройств являются расстройства личности из кластера С (кластера «тревоги/страха»), в первую очередь избегающее и зависимое расстройства личности [19, 20]. Результаты нашего исследования в свою очередь показали, что такая ассоциация выявляется лишь в случае тревожного типа депрессии. Похожая взаимосвязь была описана в исследовании D.C. van der Veen и соавт. [21]. Авторами обнаружено, что развитие тревожной депрессии в позднем возрасте связано преимущественно с недавними жизненными событиями, но только

у пациентов с высоким уровнем нейротизма, низким уровнем открытости опыту и осознанности. В исследовании K.S. Kendler и соавт. демонстрируется мультипликативная модель, согласно которой нейротизм, вероятно, влияет на риск развития депрессивных заболеваний двумя различными способами [22]. Во-первых, при любом уровне воздействия стресса нейротизм напрямую повышает риск заболевания. Во-вторых, он модерирует патогенное воздействие стресса. В представлении авторов лица с низким уровнем нейротизма гораздо менее чувствительны к воздействию неблагоприятных факторов, чем личности с высоким уровнем нейротизма.

Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с опубликованными ранее клиническими работами, в которых была доказана ассоциация между

конституционально-личностным предрасположением и формированием тревожного фенотипа униполярной депрессии [23].

Особый интерес представляют данные относительно атипичной депрессии (АтД), в связи с имеющимися характерными отличиями в клиническом проявлении. D. Greumand-Heits и соавт. отмечают, что пациенты с АтД чаще страдают пограничным расстройством личности (кластер В) [24], это подтверждается данными нашего исследования, где пациенты кластера В составляли 81% от выборки пациентов с АтД. Результаты исследования G. Perugi и соавт. позволяют предположить, что «атипичность» депрессии связана с аффективной дисрегуляцией темперамента, что может объяснить, почему пациентам с АтД часто ставят диагноз пограничного расстройства личности (ПРЛ) [25]. Выявленные различия по представленности различных акцентуаций способствуют лучшему пониманию патогенеза отдельных подтипов течения и персонализации терапевтических подходов [26].

Несмотря на большое количество исследований, доказывающих роль средовых и личностных факторов в развитии депрессии, недостаточно исследованы корреляции отдельных признаков при разных типах депрессии. Наши результаты показали, что тревожный тип депрессии имеет взаимосвязь с проживанием в одиночестве, наличием родовых травм и курением в анамнезе. Меланхолический тип, в свою очередь, оказался связан напрямую лишь с наличием родовых травм в анамнезе, что подтверждает данные других исследований [27, 28].

В проведенном исследовании не было выявлено статистически значимой взаимосвязи АтД со средовыми факторами, что может быть обусловлено маленькой выборкой и дефицитом анамнестических сведений. В зарубежной научной литературе существует мнение, что АтД может возникать в качестве реакции декомпенсации в ответ на стрессогенные факторы [29]. Так, исследование A. Brailean и соавт. показывает, что пациенты с АтД чаще были курильщиками, испытывали социальную изоляцию и одиночество, реже занимались умеренной физической активностью, чем пациенты с депрессивным расстройством без атипичных черт [30]. Показано, что пациенты с атипичной депрессией чаще сталкивались с различными неблагоприятными событиями в течение жизни, включая эмоциональное, физическое и сексуальное насилие в детстве и во взрослой жизни, финансовые трудности и катастрофические травмы [30, 31]. Это свидетельствует о значительном влиянии психотравмирующих событий на развитие депрессивных расстройств всех типов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что личностные и средовые факторы играют значимую роль в формировании подтипов униполярной

депрессии. Выявленные акцентуации личностных черт в разных клинических группах определяют особенности эмоциональных и поведенческих реакций пациентов в зависимости от типа депрессии. Кроме того, определенные социо-демографические параметры, такие как структура семьи и число детей, проживание в одиночестве, родовые травмы и курение также оказались связанными с вариантами депрессивного расстройства. Эти факторы могут служить индикаторами для клиницистов при разработке более эффективных стратегий вмешательства и поддержки пациентов и открывают новые перспективы для персонализированного подхода в диагностике и лечении депрессивных расстройств.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Петелин ДС, Волель БА. Современные подходы к диагностике и терапии монополярной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123:33–41. doi: 10.17116/jnevro202312310133 Petelin DS, Volel' BA. Recent approaches to the diagnosis and therapy of monopolar depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(10):33-41. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312310133
2. Вертоградова ОП. Возможные подходы к типологии депрессий. *Депрессия (психопатология, патогенез)*. М., 1980:9–16. Vertogradova OP. Vozmozhnye podhody k tipologii depressij. *Depressiya (psihopatologiya, patogenez)*. М., 1980:9–16. (In Russ.).
3. Ахапкин РВ, Файзуллоев АЗ. Структура когнитивных нарушений у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2020;3:54–64. Ahapkin RV, Fajzullov AZ. The structure of cognitive impairments in patients with non-psychotic depressive disorders *Cremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2020;3:54–64. (In Russ.).
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
5. Cai N, Revez JA, Adams MJ, Andlauer TFM, Breen G, Byrne EM, Clarke TK, Forstner AJ, Grabe HJ, Hamilton SP, Levinson DF, Lewis CM, Lewis G, Martin NG, Milaneschi Y, Mors O, Müller-Myhsok B, Penninx BWJH, Perlis RH, Pistis G, Potash JB, Preisig M, Shi J, Smoller JW, Streit F, Tiemeier H, Uher R, Van der Auwera S, Viktorin A, Weissman MM; MDD Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Kendler KS, Flint J. Minimal phenotyping yields genome-wide association signals of low specificity for major depression. *Nat Genet*. 2020;52(4):437–447. doi: 10.1038/s41588-020-0594-5
6. Alhajji L, Nemeroff CB. Personalized Medicine and Mood Disorders. *Psychiatr Clin North Am*.

- 2015;38(3):395–403. doi: 10.1016/j.psc.2015.05.003
Epub 2015 Jun 20. PMID: 26300030.
7. Толоконин АО, Петелин ДС, Анпилогова ЕМ, Волель БА. Оценка роли психотравм в развитии различных групп заболеваний: пилотное онлайн-исследование. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2023;33(4):31–38. doi: 10.34757/0869-4893.2023.33.4.004
Tolokonin AO, Petelin DS, Anpilogova EM, Volel BA. The assessment of psychotrauma's role in the development of different kinds of diseases: a pilot online study. *Social and Clinical Psychiatry*. 2023;33(4):31–38. (In Russ.). doi: 10.34757/0869-4893.2023.33.4.004
 8. Мосолов СН. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2012;112:29–40.
Mosolov SN. Current biological hypotheses of recurrent depression (review). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(11-2):29–40. (In Russ.).
 9. Galiutdinova A, Dolgoplova I, Troshina D, Petelin D, Volel B. The Association of Genetic Polymorphisms and Atypical Depression in Adults: A Systematic Review. *Clin Neuropsychiatry*. 2024;21(5):376–384. doi: 10.36131/cnfiortieditore20240503
 10. Golimbet VE, Volel' BA, Dolzhevik AV, Korovaitseva GI, Isaeva MI. Association of 5-HTR2A and 5-HTR2C serotonin receptor gene polymorphisms with depression risk in patients with coronary heart disease. *Bull Exp Biol Med*. 2014;156(5):680–3. doi: 10.1007/s10517-014-2424-1
 11. Краснов ВН, Крюков ВВ, Трущелев СА. Психосоциальный патоморфоз депрессий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2023;123(11-2):30-37. doi: 10.17116/jnevro202312311230
Krasnov VN, Kryukov VV, Trushchelev SA. Psychosocial pathomorphosis of depressions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123:30. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312311230
 12. Рукавишников ГВ, Касьянов ЕД, Шишковская ТИ, Олейчик ИВ, Незнанов НГ, Кибитов АО, Мазо ГЭ. Взаимосвязь ангедонии с коморбидными психическими расстройствами, суицидальностью и чертами личности у пациентов с депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2023;123(11-2):85-91. doi: 10.17116/jnevro20231231128513
Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Shishkovskaia TI, Oleichik IV, Neznanov NG, Kibitov AO, Mazo GE. Association of anhedonia with comorbid mental disorders, suicidality and personality traits in patients with depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(11-2):85-91. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20231231128513
 13. Eysenck HJ, Eysenck SBG. Manual of the Eysenck Personality Scales (EPS Adult), Comprising the EPQ-revised ((EPQ-R) (including Addiction and Criminality Scales) EPQ-R Short Scale Impulsiveness (IVE) Questionnaire (impulsiveness/venturesomeness/empathy). Hodder and Stoughton 1991.
 14. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res*. 1967;11:213–8. doi: 10.1016/0022-3999(67)90010-4
 15. Ryder AG, Costa PT, Bagby RM. Evaluation of the SCID-II Personality Disorder Traits for DSM-IV: Coherence, Discrimination, Relations With General Personality Traits, and Functional Impairment. *J Pers Disord*. 2007;21:626–37. doi: 10.1521/pedi.2007.21.6.626
 16. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56–62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56
 17. Трошина ДВ, Волель БА, Сыркина ЕА. Стресс-индуцированная фибрилляция предсердий. *Журнал неврологии и психиатрии им СС Корсакова*. 2019;119(1):6–13. doi: 10.17116/jnevro20191190116
Troshina DV, Volel' BA, Syrkinia EA. Stress-induced atrial fibrillation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(1):6–13. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20191190116
 18. Winograd-Gurvich C, Fitzgerald PB, Georgiou-Karistianis N, Bradshaw JL, White OB. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Res Bull*. 2006;70(4–6):312–21. doi: 10.1016/j.brainresbull.2006.06.007
 19. Kitamura T, Cloninger CR, Fossati A, Richter J. Temperament and character domains of personality and depression 2012. *Depress Res Treat*. 2012;2012:946725. doi: 10.1155/2012/946725
 20. Sanderson WC, Wetzler S, Beck AT, Betz F. Prevalence of personality disorders in patients with major depression and dysthymia. *Psychiatry Res*. 1992;42(1):93–9. doi: 10.1016/0165-1781(92)90042-2
 21. van der Veen DC, van Dijk SDM, Comijs HC, van Zelst WH, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. The importance of personality and life-events in anxious depression: from trait to state anxiety. *Ageing Ment Health*. 2017;21(11):1177–1183. doi: 10.1080/13607863.2016.1202894
 22. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. Personality and major depression: a Swedish longitudinal, population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(10):1113–20. doi: 10.1001/archpsyc.63.10.1113
 23. Смуглевич АБ, Дубницкая ЭБ, Читлова ВВ. Тревожная депрессия: проблема типологии и конституционального предрасположения. *Журнал неврологии и психиатрии им СС Корсакова*. 2013;113(1):56–68.
Smulevich AB, Dubnickaya EB, Chitlova VV. Anxious depression: problem of typology and constitutional predisposition. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;113(1):56–68. (In Russ.).
 24. Gremaud-Heitz D, Riemenschneider A, Walter M, Sollberger D, Küchenhoff J, Dammann G. Comorbid atypical depression in borderline personality disorder is

- common and correlated with anxiety-related psychopathology. *Compr Psychiatry*. 2014;55(3):650–6. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.11.021
25. Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry*. 2011;10:45–51. doi: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00013.x
 26. Волель БА, Терновоя ЕС, Ермушева АА, Сыркина ЕА. Личностные и психические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией (обзор литературы). *Психические расстройства в общей медицине*. 2013;23–9. Volel' BA, Ternovaya ES, Ermusheva AA, Syrkina EA. Personality and mental disorders in patients with arterial hypertension (review). *Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicine*. 2013;23–9. (In Russ.).
 27. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res*. 2017;19(1):3–13. doi: 10.1093/ntr/ntw140
 28. Huang M, Liu K, Liang C, Wang Y, Guo Z. The relationship between living alone or not and depressive symptoms in older adults: a parallel mediation effect of sleep quality and anxiety. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):506. doi: 10.1186/s12877-023-04161-0
 29. Тювина НА, Вербицкая МС, Столярова АЕ. Атипичная депрессия: критерии выделения, систематика, подходы к терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12:98–103. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-98-103 Tyuvina NA, Verbickaya MS, Stolyarova AE. Atypical depression: selection criteria, systematics, approaches to therapy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12:98–103. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-98-103
 30. Brailean A, Curtis J, Davis K, Dregan A, Hotopf M. Characteristics, comorbidities, and correlates of atypical depression: evidence from the UK Biobank Mental Health Survey. *Psychol Med*. 2020;50(7):1129–1138. doi: 10.1017/S0033291719001004
 31. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(8):817–26. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.817

Сведения об авторах

Айсылу Наильовна Галяутдинова, врач-психиатр, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ausylyu.gamirova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9543-4041>

Ксения Константиновна Бортникова, ординатор, кафедра психиатрии и психосоматики, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ksun22055@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-9311-3921>

Валентина Александровна Седелкова, врач-психиатр, старший лаборант, кафедра психиатрии и наркологии, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Seделkova_v_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0569-6898>

Валерия Игоревна Закуражная, младший научный сотрудник, отдел шизофрении и других первично психотических расстройств, Научно-клинический исследовательский центр нейропсихиатрии, ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», Москва, Россия

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

Анна Юрьевна Морозова, кандидат медицинских наук, руководитель отдела, отдел исследований шизофрении и других первично психотических расстройств, Научно-клинический исследовательский центр нейропсихиатрии, ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», старший научный сотрудник, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии, НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России, Москва, Россия

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

Дмитрий Сергеевич Петелин, кандидат медицинских наук, врач-психиатр, психотерапевт, ассистент, кафедра психиатрии и психосоматики, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

petelinhome1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Юлия Гулямовна Тихонова, доктор медицинских наук, профессор, кафедра психиатрии и наркологии, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

tikhonova_yu_g@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6071-2796>

Марина Аркадьевна Кинкулькина, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, Институт клинической медицины, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8386-758X>

Беатриса Альбертовна Волель, доктор медицинских наук, профессор, директор, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

volel_b_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

Information about authors

Aysylu N. Galyautdinova, Psychiatrist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

aysylu.gamirova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9543-4041>

Ksenia K. Bortnikova, Resident, Psychiatry and Psychosomatics Department, Sechenov University, Moscow, Russia

ksun22055@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-9311-3921>

Valentina A. Sedelkova, Psychiatrist, Laboratory Assistant, Psychiatry and Narcology Department, Clinical Medicine Institute, Sechenov University, Moscow, Russia

Sedelkova_v_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0569-6898>

Valeria I. Zakurazhnaya, Researcher, Department of schizophrenia and first attack of psychosis, Neuropsychiatry Research Center, N.A. Alekseyev Psychiatric Hospital No. 1, Senior Researcher, Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

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

Anna Yu. Morozova, Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Department of schizophrenia and first attack of psychosis, Neuropsychiatry Research Center, N.A. Alekseyev Psychiatric Hospital No. 1, Senior Researcher, Department of Fundamental and Applied Neuroscience, Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

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

Dmitry S. Petelin, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Psychiatry and Psychosomatics Department, Sechenov University, Moscow, Russia

petelinhome1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Yulia G. Tihonova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Psychiatry and Narcology Department, Clinical Medicine Institute, Sechenov University, Moscow, Russia

tikhonova_yu_g@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6071-2796>

Marina A. Kinkul'kina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Department, Psychiatry and Narcology Department, Clinical Medicine Institute, Sechenov University, Moscow, Russia

kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8386-758X>

Beatrisa A. Volel, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Clinical Medicine Institute, Sechenov University, Leading Researcher, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

volel_b_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

Вклад авторов

Галяутдинова А.Н. — проведение исследования, верификация данных, администрирование данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

Бортникова К.К. — проведение исследования;

Седелкова В.А. — проведение исследования;

Закуражная В.И. — проведение исследования;

Морозова А.Ю. — ресурсы;

Петелин Д.С. — концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

Тихонова Ю.Г. — ресурсы;

Кинкулькина М.А. — ресурсы;

Волель Б.А. — концептуализация, методология, ресурсы, руководство исследованием, администрирование проекта.

Authors' contribution

Aysylu N. Galyautdinova — investigation, validation, data curation, writing — original draft, writing — review & editing;

Ksenia K. Bortnikova — investigation;

Valentina A. Sedelkova — investigation;

Valeria I. Zakurazhnaya — investigation;

Anna Yu. Morozova — resources;

Dmitry S. Petelin — conceptualization, methodology, validation, formal analysis, writing — original draft, writing — review & editing;

Yulia G. Tihonova — resources;

Marina A. Kinkul'kina — resources;

Beatrisa A. Volel — conceptualization, methodology, resources, supervision, project administration.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 24.12.2024 Received 24.12.2024	Дата рецензирования 20.01.2025 Revised 20.01.2025	Дата принятия к публикации 24.03.2025 Accepted for publication 24.03.2025
--	--	--

© Дарьин Е.В., 2025, © Король И.С., 2025,
 © Бойко Е.О., 2025, © Любченко Д.А., 2025,
 © Гетманская М.П., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616-06

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-28-41>

Показатели качества жизни пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар: пилотное кросс-секционное сравнительное исследование

Дарьин Е.В.¹, Король И.С.¹, Бойко Е.О.², Любченко Д.А.^{2,3}, Гетманская М.П.³

¹ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодарский край, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

³ГБУЗ «Наркологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

Автор для корреспонденции: Евгений Владимирович Дарьин darineugene@gmail.com

Резюме

Обоснование: качество жизни (КЖ) — многомерная концепция, отражающая субъективные оценки физического, психологического и социального благополучия. Изучение КЖ пациентов в психиатрии остается важной задачей, учитывая значительное его снижение у лиц с психическими расстройствами. **Цель исследования** — оценить показатели КЖ пациентов психиатрического стационара в сопоставлении с контрольной группой здоровых людей общей популяции России и других стран. **Пациенты и контрольные группы:** в исследование включены 60 пациентов (46 женщин и 14 мужчин) в возрасте 60 ± 1,73 лет, госпитализированных в психиатрический стационар. Большинство пациентов — сельские жители (80%). У 90% выявлены сопутствующие соматические заболевания, включая патологию сердечно-сосудистой системы, эндокринные расстройства и заболевания опорно-двигательного аппарата. Показатели качества жизни пациентов сравнивали с показателями контрольных групп лиц без психической и соматической патологии из США ($n = 60$) и результатами исследований общей популяции в Российской Федерации и Новой Зеландии. **Методы:** клинко-эпидемиологические, клинические и антропометрические данные получены из медицинской документации. Одномоментное наблюдательное исследование проведено с использованием опросника качества жизни (The Short Form-36, SF-36). Для анализа данных использовали корреляционный анализ и статистические методы (t-критерий, критерий Манна-Уитни). **Результаты:** пациенты демонстрировали значимо более низкие показатели КЖ по всем шкалам SF-36, за исключением индекса Физического функционирования (Physical Functioning, PF), который был выше из-за участия молодых пациентов. Выявлены корреляционные связи между возрастом и такими показателями КЖ, как Физическое функционирование (PF), Общее здоровье (General Health, GH) и Жизненная активность (Vitality, VT). Значимых различий между полами не обнаружено. **Заключение:** исследование подтверждает ухудшение КЖ у пациентов психиатрического стационара, подчеркивая необходимость интеграции лечения сопутствующих соматических заболеваний для улучшения общего состояния и благополучия.

Ключевые слова: качество жизни, госпитализированные психиатрические пациенты, психическое здоровье, коморбидность, поперечные исследования, опросник качества жизни SF-36

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дарьин Е.В., Король И.С., Бойко Е.О., Любченко Д.А., Гетманская М.П. Показатели качества жизни пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар: пилотное кросс-секционное сравнительное исследование. *Психиатрия*. 2025;23(3):28–41. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-28-41>

RESEARCH

UDC 616-06

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-28-41>

Quality of Life Indicators in In-patients of Psychiatric Unit: A Pilot Cross-sectional Comparative Study

Darin E.V.¹, Korol I.S.¹, Boyko E.O.², Lyubchenko D.A.^{2,3}, Getmanskaya M.P.³

¹State Budgetary Institution «Specialized Psychoneurological Hospital» of the Ministry of Health of the Krasnodar region, Krasnodar region, Russia

²FSBEI HE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

³State Budgetary Institution «Narcological Dispensary» of the Ministry of Health of the Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Evgeny V. Darin, darineugene@gmail.com

Summary

Background: quality of life (QoL) is a multidimensional concept reflecting subjective assessments of physical, psychological, and social well-being. QoL studying in patients, especially in psychiatry, remains a significant challenge due to its marked reduction in persons with mental disorders. **The aim** was to assess the QoL of psychiatric in-patients and identify differences compared to control groups of healthy individuals from different countries. **Patients and Control Groups:** the study included 60 patients

(46 women and 14 men) aged 60 ± 1.73 years, hospitalized in a psychiatric hospital. Most patients were rural residents (80%). Concomitant somatic diseases were detected in 90%, including cardiovascular pathologies, endocrine disorders and diseases of the musculoskeletal system. Patient data were compared with indicators of control groups of individuals without mental and somatic disorders from the USA ($n = 60$) and the results of population studies in the Russian Federation and New Zealand. **Methods:** Clinical-epidemiological, clinical, and anthropometric data were obtained from medical records. A cross-sectional observational study was conducted using the SF-36 questionnaire to assess QoL. Correlation analysis and statistical methods (t-test, Mann-Whitney test) were used for data analysis. **Results:** in-patients demonstrated significantly lower QoL scores across all SF-36 scales, except for Physical Functioning (PF), which was higher due to the participation of younger patients. Correlations were identified between age and QoL indicators, such as PF, General Health (GH), and Vitality (VT). No significant differences between genders were found. **Conclusion:** the study confirms reduced QoL in psychiatric in-patients, highlighting the need for integrating the treatment of comorbid somatic diseases to improve overall health and well-being.

Keywords: quality of life, psychiatric in-patients, mental health, comorbidity, cross-sectional studies, SF-36 Health Survey
Funding: the study had no sponsorship.

For citation: Darin E.V., Korol I.S., Boyko E.O., Lyubchenko D.A., Getmanskaya M.P. Quality of Life Indicators in In-patients of Psychiatric Unit: A Pilot Cross-sectional Comparative Study. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):28–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-28-41>

ВВЕДЕНИЕ

Качество жизни (КЖ) — это многомерная концепция, включающая субъективные оценки индивидами своего физического, психологического и социального благополучия. Термин «качество жизни» появился в середине XX в. и стал важным показателем в медицинских и социальных исследованиях [1]. В контексте здравоохранения КЖ рассматривается как индикатор общего состояния здоровья пациентов и эффективности медицинских вмешательств. Оно включает в себя несколько ключевых аспектов, таких как физическое функционирование, эмоциональное состояние, социальные связи, уровень боли и общее восприятие здоровья. Оценка КЖ помогает понять, как заболевания и их лечение влияют на повседневную жизнь и благополучие пациентов, предоставляя важную информацию для принятия клинических решений и разработки лечебных стратегий [2].

Качество жизни у лиц с психическими расстройствами значительно ниже, чем в общей популяции, что доказано давно и в многочисленных исследованиях. Например, метаанализ, проведенный E.R. Walker и соавт. [3], выявил повышенный риск смертности среди лиц с психическими расстройствами и снижение КЖ у психически больных. Несмотря на уже имеющиеся данные, подтверждающие снижение КЖ у лиц с психическими расстройствами, могут оставаться пробелы в изучении специфических аспектов КЖ у стационарных психиатрических пациентов. Привлечение внимания профессионального сообщества к имеющимся проблемам при оказании лечебной и реабилитационной помощи пациентам с психическими расстройствами является важным, поскольку, как известно, потребности указанных контингентов больных в различных видах медицинской помощи, включая соматическую, удовлетворяются еще не в полной мере [4].

Существует множество инструментов и методов для оценки КЖ, каждый из которых имеет свои уникальные характеристики и области применения. Среди наиболее распространенных инструментов можно выделить

такие опросники как SF-36 (Short Form Health Survey), WHOQOL (опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения), EQ-5D (EuroQol-5 Dimension; стандартизированный опросник КЖ) и QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30) для онкологических больных.

SF-36 является одним из наиболее универсальных опросников, который охватывает восемь сфер здоровья, включая физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизненную активность, социальное функционирование, эмоциональное состояние, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и психическое здоровье [5]. Существуют две версии данного опросника (стандартная и сокращенная формы) — SF-36 v.1™ и SF-36 v.2™, которые различаются градацией ответов на отдельные вопросы, при этом обе версии сопоставимы. Метод оценки КЖ с помощью опросника SF-36 обладает широкими возможностями применения в современных популяционных и медицинских исследованиях. Накоплено значительное количество научных данных как в РФ [6–9], так и в других странах [10–12], которые позволяют выявлять особенности показателей качества жизни пациентов и лиц без психических и выраженных соматических заболеваний. Эти данные используются для сопоставления здоровья разных групп, оценки эффективности профилактических и социальных программ в области здравоохранения, а также для определения динамики и тенденций КЖ на популяционном уровне [13]. Опросник SF-36 был выбран для данного исследования в качестве инструмента оценки КЖ благодаря его универсальности и широкому применению в международной практике. Этот инструмент позволяет сопоставлять данные исследования с уже опубликованными результатами, что важно для проведения кросс-культурных сравнений.

С изменением медицинской модели КЖ постепенно стало важным прогностическим показателем для пациентов с психическими расстройствами. Пациенты с психическими заболеваниями имеют худшее

КЖ по сравнению с общим населением и пациентами с другими хроническими заболеваниями [14, 15]. На КЖ пациентов с психическими расстройствами влияют социально-демографические факторы, такие как возраст, пол, занятость, уровень образования, доход и условия проживания, клинические факторы, включая психиатрические симптомы, соблюдение режима приема лекарств и осведомленность о болезни, а также психосоциальные факторы: социальная поддержка, когнитивные функции, стигма, самооценка и личные потребности. Для улучшения КЖ пациентов с психическими расстройствами могут использоваться медикаментозное лечение и психотерапевтические вмешательства.

Проведен сравнительный анализ КЖ пациентов психиатрического отделения с различными психиатрическими диагнозами, что позволяет осветить специфические проблемы и потребности каждой подгруппы. Кроме того, исследование включает в себя оценку сопутствующих заболеваний, что расширяет представление о состоянии здоровья пациентов в психиатрической практике и его влиянии на КЖ.

Психические расстройства оказывают значительное негативное влияние на качество жизни. Мы предполагаем, что показатели КЖ у пациентов с психическими расстройствами будут значительно ниже, чем у здоровых людей, даже при учете культурных и демографических различий. Возраст, пол, наличие коморбидных заболеваний и место проживания существенно модифицируют влияние психических расстройств на КЖ. Ранее показано, что физическое здоровье и хронические соматические заболевания оказывают существенное влияние на физические и психологические аспекты КЖ [16]. Нельзя исключать, что снижение КЖ может быть обусловлено не столько психическими расстройствами, сколько наличием сопутствующих соматических заболеваний. Именно это взаимодействие между физическими и психическими факторами вдохновило идею исследования. Поднятие данного вопроса и акцентирование внимания на важности анализа мультифакторных взаимодействий может оказаться полезным для научного сообщества.

Полученные данные о взаимодействии этих факторов могут стать основой для последующей разработки клинических и социальных стратегий, направленных на улучшение состояния пациентов и оптимизацию лечебно-реабилитационного процесса.

Результаты могут способствовать обмену опытом и первичными данными между специалистами и исследователями разных профилей, проведению последующих сравнительных исследований и научному обоснованию предложений по оптимизации организации психиатрической стационарной помощи в целом с целью повышения ее качества.

Цель исследования — изучить показатели качества жизни пациентов психиатрического стационара в сравнении с контрольной группой условно здоровых людей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Пилотное наблюдательное исследование носило одномоментный характер (англ. cross-sectional study; син. поперечное, перекрестное). Данные исследуемой группы собирали в период с 01.01.2024 по 31.05.2024 при госпитализации пациентов.

Проведение процедур отбора участников не предполагалось, включены все госпитализированные пациенты, давшие согласие на участие в исследовании. Показатели КЖ исследуемой группы оценивали с использованием опросника SF-36 при госпитализации, что соответствовало периоду обострения заболевания. Выбор данного времени для проведения исследования был обусловлен его клинической значимостью: период госпитализации позволяет наиболее полно отразить влияние психического и соматического состояния на КЖ пациентов, учитывая выраженность симптомов обоих видов патологии. Проведение оценки КЖ при поступлении позволяет исследовать исходное состояние пациентов и минимизировать влияние возможных терапевтических интервенций на результаты.

Дополнительно проанализированы эпидемиологические, клинические и антропометрические характеристики обследованных.

Показатели экспериментальной группы сравнивали с результатами обследования контрольной группы на основе опубликованных ретроспективных данных исследования, проведенного в США, где в открытых первичных материалах представлены показатели КЖ группы лиц без психических и выраженных соматических заболеваний [11]. Проведено сравнение изученных показателей КЖ в общей популяции России [17] и Новой Зеландии [12].

Перечисленные исследования были выбраны для сопоставления в связи с доступностью их открытых данных, относительной новизной, а также потому, что население этих стран относится преимущественно к европеоидным этническим группам (демографический фактор). Выбор этих исследований также был обусловлен их первоочередным появлением при поиске соответствующей информации в сети интернет, систематизированный поиск исследований не предполагался.

Условия проведения исследования:

Исследование выполнено в одном из отделений ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» (ГБУЗ СПНБ) министерства здравоохранения Краснодарского края. Данное отделение функционирует в формате общепсихиатрического смешанного по полу с развернутой коечной мощностью 40 коек. Отделение специализируется на лечении пациентов с расстройствами непсихотического уровня. Подобные отделения в СПНБ открыты с 1970 г первыми в Краснодарском крае¹ и назывались «отделения пограничных

¹ Историческая справка о Краевой психоневрологической больнице / ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» МЗ КК [Сайт]. URL: <https://www.kuban-spn.ru/o-bolnitse/>

состояний». Отсутствие в группе пациентов с такими диагнозами, как шизофрения, шизотипическое и бредовые расстройства (F20-29), связано с особенностями профиля отделения, которое не специализируется на лечении психотических расстройств. Пациенты с такими диагнозами, как правило, направляются в специализированные «острые» отделения, ориентированные на работу с острыми и хроническими психотическими состояниями.

Этические аспекты

Исследование целевой группы пациентов проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией WMA 1975 г., пересмотренной в 2024 г., этическими принципами медицинских исследований с участием людей и стандартами ICH GCP. Получено разрешение Локального этического комитета ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (протокол № ВК 04-ЭК от 30.12.2023) и информированное согласие пациентов на госпитализацию, лечение, участие в исследовании и последующую публикацию обезличенных научных данных.

Ethical aspects

The study involving the target patient group was conducted in accordance with the WMA Declaration of Helsinki (1975), as revised in 2024, the ethical principles for medical research involving human subjects, and the ICH GCP standards. Approval was obtained from the Local Ethics Committee of the State Healthcare Institution “Specialized Psychoneurological Hospital” of the Ministry of Health of the Krasnodar Region (Protocol No. VK 04-EC dated December 30, 2023). Informed consent was obtained from all patients for hospitalization, treatment,

participation in the study, and subsequent publication of anonymized scientific data.

Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 85 лет, стабильное психическое состояние при наличии психиатрического заболевания любой нозологии согласно критериям МКБ-10 на момент обследования, получение добровольного согласия на участие в исследовании. Данные антропометрии, а также социальные и клинические данные о сопутствующих заболеваниях получены из первичной медицинской документации (анамнез, первичный осмотр врача-психиатра, осмотры врача терапевта и невролога).

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании.

Формирование выборки исследования

Выборка состояла из 60 пациентов, включенных в подгруппы для анализа по полу и основному диагнозу.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Подбор участников в группы:

Всем поступившим пациентам в период с 01.01.2024 по 31.05.2024 при госпитализации было предложено принять участие в исследовании. В связи с заранее известным числом лиц в группе контроля в исследовании, проведенном в США [11], было решено ограничить максимальный размер выборки 60 пациентами.

Контрольная группа была сформирована с использованием ретроспективных данных, опубликованных в источниках, индексируемых в Scopus. Ключевым критерием отбора служила доступность первичных данных для группы здоровых участников. Этому условию отвечало исследование, проведенное в США N. Chaudhary и соавт. [11].



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям TREND).

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: the block diagram was created by the authors (as per TREND recommendations).

Показатели госпитализированных пациентов сопоставили с данными лиц без психических и соматических заболеваний, полученными в исследовании О.Н. Рагозина и соавт. [17] в Российской Федерации, а также А.М. Frieling и соавт. в Новой Зеландии [12] и N. Chaudhary и соавт. в США [11]. Однако в этих исследованиях отсутствуют доступные первичные данные. Сравнение с лицами без психических расстройств и без соматической патологии в Российской Федерации и Новой Зеландии было проведено на основе агрегированных показателей, опубликованных в соответствующих исследованиях. Отсутствие доступных первичных данных ограничивает точность такого сравнения, поскольку детальная структура выборок (например, распределение по возрасту, полу, демографическим характеристикам) могла существенно влиять на результаты. Задачей было выявление ключевых различий, которые могут быть использованы для дальнейшего анализа и формирования гипотез.

Целевые показатели исследования

Основными показателями были значения оценки различных аспектов КЖ по опроснику SF-36 (Short Form Health Survey).

Использована российская версия апробированного валидированного опросника SF-36.

Опросник состоит из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал:

- физическое функционирование (ФФ) (Physical Functioning — PF);
- ролевое функционирование (РФФ), обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP);
- интенсивность боли (ФБ) (Bodily pain — BP);
- общее состояние здоровья (ОЗ) (General Health — GH);
- жизненная активность (ЖА) (Vitality — VT);
- социальное функционирование (СФ) (Social Functioning — SF);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭФ) (Role-Emotional — RE);
- психическое здоровье (ПЗ) (Mental Health — MH).

Ответы оценивали в баллах (от 0 до 100), которые отражают степень удовлетворенности и общее благополучие человека. Чем выше оценка, тем лучше уровень КЖ.

В дополнительные показатели исследования вошли эпидемиологические, клинические и антропометрические характеристики обследованных (пол, возраст, диагноз и др.), необходимые для дополнения и уточнения основного результата исследования.

Дополнительные данные получены из вторичных источников информации (из медицинской документации).

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В данном исследовании учитывали несколько ключевых переменных, которые могли влиять на исходные

Таблица 1. Показатели, учтенные в исследовании
Table 1 Indicators Considered in the Study

Фаза исследования	Переменные (группы переменных)	Источник данных
Исходно (при поступлении)	1. Социально-демографические данные (возраст, пол, место жительства)	Медицинская документация, анкета пациента
2. Клинические данные (диагнозы, сопутствующие заболевания)	История болезни, осмотры врачей (психиатр, терапевт, невролог)	
3. Антропометрические данные (рост, вес, ИМТ)	Медицинская карта, первичный осмотр	
4. Оценка КЖ по SF-36	Опросник SF-36	

результаты. Конфаундеры включали как социально-демографические, так и клинические характеристики пациентов, а также их антропометрические данные, что позволило провести более детализированный и точный анализ результатов. Ниже представлены основные переменные, их источники и обоснования выбора.

Социально-демографические переменные:

- возраст, пол и место жительства (город/село) были получены из медицинской документации и анкет пациентов. Эти показатели учитывались, поскольку они могут модифицировать влияние других факторов на КЖ.

Клинические переменные:

- диагнозы психических расстройств и сопутствующих соматических заболеваний фиксировались на основании медицинских карт и данных осмотров врачей (психиатра, терапевта, невролога).

Антропометрические данные:

- индекс массы тела (ИМТ), рассчитываемый на основании данных о росте и весе, был включен в исследование для анализа влияния физического состояния на КЖ.

Переменные, связанные с социально-экономическим статусом и системой организации психиатрической помощи, не были непосредственно учтены в данном исследовании, что является одним из ограничений работы.

Принципы расчета размера выборки:

Размер выборки обусловлен комплексом организационных факторов и спецификой дизайна исследования. Отделение имеет развернутую коечную мощность 40 коек. За период исследования в отделение поступил 141 пациент, из которых отбирались лица, подписавшие согласие на участие в исследовании.

Общее распределение пациентов, поступивших в отделение за период сбора данных, из которых отбирались пациенты для исследования: 111 женщин, 30 мужчин. Средний возраст всех пациентов составил $58,92 \pm 1,14$ года.

Основной диагноз, по которому все пациенты отделения проходили лечение в стационаре, соответствовал следующим кодам МКБ-10: органические

психические расстройства (F06) — 72 пациента (51%), расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения или дисфункции головного мозга (F07) — 9 пациентов (6%), депрессивный эпизод (F32) — 1 пациент (1%), рекуррентное депрессивное расстройство (F33) — 2 пациента (1%), фобические тревожные расстройства (F40) — 1 пациент (1%), генерализованное тревожное расстройство (F41) — 38 пациентов (27%), обсессивно-компульсивное расстройство (F42) — 1 пациент (1%), реакция на тяжелый стресс и расстройства адаптации (F43) — 5 пациентов (4%), диссоциативные (конверсионные) расстройства (F44) — 3 пациента (2%), соматоформные расстройства (F45) — 3 пациента (2%), другие невротические расстройства (F48) — 5 пациентов (4%), невротические расстройства, связанные со сном (F51) — 1 пациент (1%).

Статистический анализ

Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2019 (Microsoft США) и GraphPad Prism 8.0.1. (GraphPad Software США)

Нормальность распределения в каждой группе оценивали с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При попарном сравнении групп и в случае нормального распределения для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента (при неравных стандартных отклонениях — t-критерий Уэлча). Если распределение отличалось от нормального, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни.

Данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm ошибка среднего). Для выявления взаимосвязей между показателями проводили корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Спирмена.

Доступность данных:

Материалы данного исследования доступны в наборе данных [18], чтобы читатель, имеющий доступ к первичным (табличным) данным, смог проверить полученные результаты, что позволит систематизировать информацию для дальнейшего изучения желающими компетентными исследователями в статистических и иных исследовательских целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования:

Были опрошены 60 пациентов. Средний возраст пациентов составил $60 \pm 1,73$ года. В выборку вошли 46 женщин (76,67%) и 14 мужчин (23,33%) в возрасте от 20 до 82 лет, что соответствует критериям включения. Из них 12 пациентов (20%) — городские жители, 48 (80%) — сельские жители. 15 пациентов (25%) госпитализированы впервые, 45 пациентов (75%) — повторно. Отягощенная наследственность выявлена у 9 пациентов (15%). Из 60 человек 12 (20%) трудоустроены, 48 (80%) не работают, 8 пациентов (13,33% выборки) — люди

с ограниченными возможностями (имеют установленную группу инвалидности).

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, прошли обследование у терапевта и невролога, в результате, помимо первичного психиатрического диагноза, у подавляющего большинства пациентов было выявлено одно или несколько сопутствующих соматических заболеваний. Средний индекс массы тела составил $28,8 \pm 4,3$ кг/м².

В выборке преобладали лица со следующими группами соматических диагнозов:

- болезни системы кровообращения (I00–I) — 46 пациентов (76,67%);
- болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99) — 28 пациентов (46,67%);
- болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90) — 14 пациентов (23,33%);
- болезни органов пищеварения (K00–K93) — 13 пациентов (21,67%).

Визуализация распределения коморбидных заболеваний согласно шифрам МКБ-10 представлена в сводной диаграмме (рис. 2). Для упрощения визуализации отфильтрованы и не отображаются заболевания, встречающиеся 1 и 2 раза.

Проведен анализ полученных результатов между подгруппами пациентов в зависимости от пола, основного диагноза, сопутствующего заболевания в сравнении с группой здорового контроля ($n = 60$).

Сравнение изученных показателей

Предварительно проведенный анализ законов распределения количественных значений по шкалам опросника SF-36 по критерию Колмогорова-Смирнова показал, что распределения соответствуют нормальному закону ($p > 0,05$). Поэтому для сравнения средних значений качества жизни в группах применяли t-критерий Стьюдента (табл. 2).

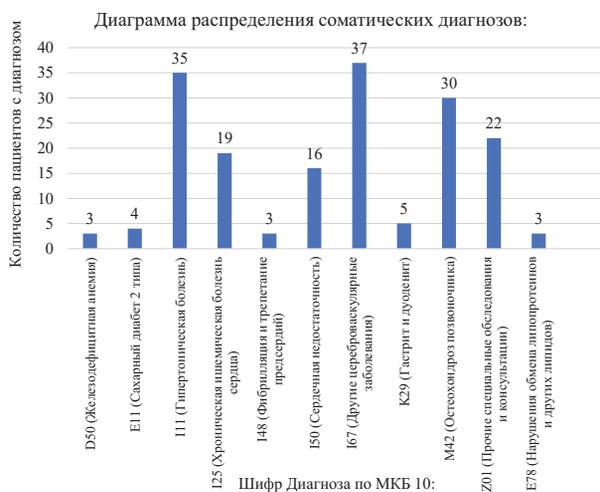


Рис. 2. Группы сопутствующих соматических заболеваний

Fig. 2 Groups of concomitant somatic diseases

Таблица 2. Результаты оценки демографических данных и качества жизни пациентов разного пола
Table 2 Results of demographics and quality of life assessment of patients by gender

Показатель/Indicator	Женский пол/Female	Мужской пол/Male	p
Возраст/Age	60,41 ± 1,88	58,64 ± 4,22	0,07
ИМТ, кг/м ² /BMI, kg/m ²	28,83 ± 0,94	29,31 ± 1,49	0,19
Систолическое АД, мм рт. ст./Systolic BP, mmHg	140,41 ± 3,12	135,93 ± 5,26	0,06
Диастолическое АД, мм рт. ст./Diastolic BP, mmHg	87,15 ± 2,23	88,07 ± 3,31	0,29
Баллы по шкалам опросника SF-36 / SF-36 questionnaire scores			
Интенсивность боли/Bodily Pain (BP)	48,20 ± 3,73	59,00 ± 4,72	0,002
Общее состояние здоровья/General Health (GH)	49,63 ± 2,67	53,36 ± 3,61	0,07
Психическое здоровье/Mental Health (MH)	43,22 ± 2,99	47,14 ± 4,67	0,06
Физическое функционирование/Physical Functioning (PF)	66,52 ± 4,09	75,00 ± 4,18	0,001
Роль эмоциональное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием/Role Emotional (RE)	34,05 ± 5,13	40,47 ± 10,59	0,08
Роль физическое функционирование, обусловленное физическим состоянием/Role Physical (RP)	32,61 ± 5,49	25,00 ± 6,42	0,001
Социальное функционирование/Social Functioning (SF)	55,71 ± 3,74	58,93 ± 4,62	0,06
Жизненная активность/Vitality (VT)	42,28 ± 2,77	44,29 ± 4,25	0,09

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа связей шкал КЖ в группе пациентов психиатрического стационара
Table 3 Results of correlation analysis of the relationships of quality-of-life scales in a group of psychiatric in-patients

Показатель	ИМТ	Сист АД	Диаст АД	BP	GH	MH	PF	RF	RP	SF
Возраст	0,14	0,31	-0,15	-0,23	-0,32	-0,12	-0,41	-0,29	-0,15	0,04
Сист АД	0,28									
Диаст АД	0,26	0,60								
Bodily Pain (BP)	-0,04	-0,11	0,03							
General Health (GH)	-0,15	-0,03	0,04	0,43						
Mental Health (MH)	-0,04	0,21	0,14	0,46	0,45					
Physical Functioning (PF)	-0,31	-0,02	-0,01	0,40	0,29	0,49				
Role Emotional (RE)	0,01	-0,01	-0,03	0,29	0,37	0,49	0,39			
Role Physical (RP)	-0,06	0,23	0,12	0,30	0,31	0,49	0,61	0,49		
Social Functioning (SF)	0,17	0,16	0,08	0,35	0,33	0,45	0,22	0,43	0,28	
Vitality (VT)	-0,04	0,14	0,09	0,45	0,53	0,74	0,44	0,40	0,42	0,39

При сравнении пациентов женского и мужского пола по каждому из исследуемых показателей КЖ были выявлены статистически значимые отличия по шкалам интенсивности боли (BP) с более высоким ее уровнем среди пациентов мужского пола ($p = 0,002$, $p \leq 0,05$), физического функционирования (PF) с более низким уровнем среди пациентов женского пола ($p = 0,001$, $p \leq 0,05$), тогда как уровень ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP) был статистически значимо ниже у пациентов мужского пола ($p = 0,001$, $p \leq 0,05$).

Анализ корреляций между исследуемыми показателями в выборке пациентов

Анализ связей между анализируемыми параметрами в группе пациентов психиатрического стационара показал, что на КЖ (шкала PF и GH) обратное (отрицательное) влияние оказывает возраст пациента ($r = -0,41$ и $-0,32$ соответственно). Между шкалами выявлены связи в плане влияния BP на GH, MH, PF, SF и VT (табл. 3).

В подгруппах пациентов с сопутствующей соматической патологией были выявлены тесные связи между возрастом пациента и показателями шкал в плане влияния возраста и BP на GH, MH, PF, SF и VT, без статистически значимых отличий между подгруппами.

Сравнение исследуемой выборки пациентов с контрольной группой здоровых лиц

Средний возраст контрольной группы был статистически значимо ниже, чем у пациентов психиатрического стационара ($p = 0,003$, критерий Манна-Уитни). Показатели индекса массы тела (ИМТ), систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов были значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p = 0,009$, t-критерий Уэлча для ИМТ; $p < 0,0001$, t-критерий Уэлча для САД; $p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни для ДАД) (табл. 4).

При оценке показателей по шкалам опросника SF-36 было выявлено, что у пациентов баллы практически по всем шкалам опросника (кроме PF и SF) были

статистически значимо ниже. Так, балльная оценка общего состояния здоровья (GH) была значимо выше в группе контроля, где составила $55,33 \pm 0,89$ балла, что на 5 баллов больше, чем в группе пациентов ($0,0175$, критерий Манна–Уитни). Оценка психического здоровья (MH) значимо выше в группе контроля, где составила $52,03 \pm 1,04$ балла, что на 8 баллов выше, чем в группе пациентов ($p = 0,003$, критерий Манна–Уитни). Показатель RE был значимо выше в группе контроля, где составил $51,53 \pm 0,93$ баллов, что на 16 баллов выше, чем в группе пациентов ($p < 0,0001$, критерий Манна–Уитни), RP был значимо выше в группе контроля, где составил $53,87 \pm 0,82$ балла, что на 23 балла выше, чем в группе пациентов ($p < 0,0001$, критерий Манна–Уитни). Оценка VT была значимо выше в группе контроля, где составило $55,30 \pm 0,85$ балла, что на 13 баллов выше, чем в группе пациентов ($p < 0,0001$, критерий Манна–Уитни). При этом значение PF и SF оказались статистически значимо выше в группе исследуемых пациентов ($p < 0,0001$, критерий Манна–Уитни).

Сравнение исследуемой выборки пациентов по показателям опросника SF-36 с лицами без соматической патологии

Было проведено сравнение показателей по шкалам SF-36 у исследуемой группы пациентов и лиц без психических расстройств и без соматической патологии (рис. 3)

Результаты оценки качества жизни (КЖ) по шкалам опросника SF-36 продемонстрировали, что пациенты психиатрического стационара имеют значительно более низкие показатели КЖ по сравнению со здоровыми людьми из России, Новой Зеландии и США. Наибольшее

Таблица 4. Результаты сравнения КЖ в группе пациентов психиатрического стационара и группе контроля

Table 4 Results comparing quality of life in a group of psychiatric inpatients and a control group

Группа/показатель	Контроль (n = 60)	Пациенты (n = 60)	p
Возраст	$55,23 \pm 0,94$	$60,00 \pm 1,70$	0,003
ИМТ, кг/м ²	$26,45 \pm 0,48$	$28,94 \pm 0,80$	0,009
Систолическое АД, мм рт. ст.	$122,33 \pm 1,91$	$139,37 \pm 2,68$	0,0001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	$71,78 \pm 0,95$	$87,37 \pm 1,86$	0,0001
Баллы по шкалам опросника SF-36			
BP	$56,28 \pm 0,86$	$50,72 \pm 3,10$	0,01
GH	$55,33 \pm 0,89$	$50,50 \pm 2,21$	0,017
MH	$52,03 \pm 1,04$	$44,13 \pm 2,53$	0,003
PF	$54,52 \pm 0,61$	$68,50 \pm 3,34$	0,001
RE	$51,53 \pm 0,93$	$35,55 \pm 4,61$	0,0001
RP	$53,87 \pm 0,82$	$30,83 \pm 4,46$	0,0001
SF	$52,55 \pm 0,96$	$56,46 \pm 3,05$	0,02
VT	$55,30 \pm 0,85$	$42,75 \pm 2,33$	0,001

Примечание: значимые различия выделены полужирным. Note: significant differences are bold.

снижение отмечено по шкалам психического здоровья, физического функционирования и жизненной активности.

При сравнении групп между собой выявлены различия в показателях КЖ. Группа здоровых жителей Новой Зеландии демонстрировала наиболее высокие

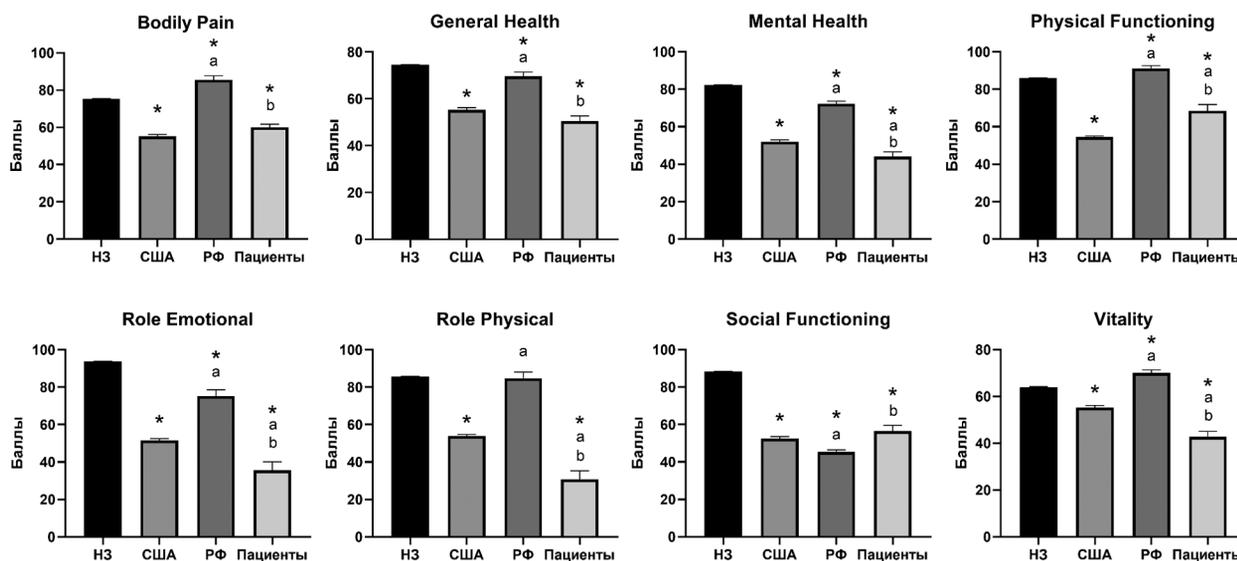


Рис. 3. Сравнение показателей по шкалам SF-36 у исследуемой группы пациентов и здоровых людей США, Российской Федерации (РФ) и Новой Зеландии (НЗ).

Примечание: * — статистически значимые различия с НЗ, а — с США, b — с РФ.

Fig. 3 Comparison of SF36 scores in the study group of patients and healthy people in the USA, Russian Federation (RF) and New Zealand (NZ)

Note: * — statistically significant differences with NZ, a — with USA, b — with Russian Federation

значения по большинству шкал, в то время как показатели пациентов из России и США находились на более низком уровне.

Наиболее высокое качество жизни КЖ выявлено среди здоровых лиц — жителей России и Новой Зеландии, наименьший уровень КЖ выявлен среди здоровых лиц — жителей США и пациентов стационара, включенных в исследование.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты исследования показали значительное снижение КЖ пациентов психиатрического стационара по сравнению со здоровыми людьми из России, Новой Зеландии и США. По всем шкалам опросника SF-36, включая физическое функционирование, психическое здоровье и жизненную активность, пациенты продемонстрировали более низкие показатели, особенно мужчины, у которых физическая боль и роль физического функционирования оказывали значительное влияние на общее КЖ. У пациентов с возрастом появлялась или обострялась сопутствующая соматическая патология, что также ухудшало показатели. Наибольшее снижение КЖ наблюдалось у обследованных по сравнению со здоровыми лицами из Новой Зеландии.

Ограничения исследования

Выявленная в ходе исследования проблема заключалась в том, что статистически значимо различался возраст включенных в исследование пациентов и входящих в группу контроля, соответственно, разница в возрасте может обуславливать другие отличия. В идеальных условиях контроль должен быть *age-matched*, однако нам не удалось добиться такого результата.

Малый объем данных обусловлен пилотным характером исследования. Пилотные исследования обычно включают небольшое количество участников для первичной оценки гипотез. Это может ограничить возможность обобщения результатов на более широкой популяции пациентов психиатрического стационара.

Результаты пациентов психиатрического стационара сравнивали с данными контрольных групп, опубликованными в исследованиях, проведенных в США, Российской Федерации и Новой Зеландии. Использование ретроспективных данных для контрольной группы сопряжено с рядом ограничений, связанных с методологическими различиями. Основные несоответствия включают демографические и культурные особенности, группы из разных стран имели различия в возрасте, поле, других социально-экономических характеристиках, которые могут существенно влиять на показатели КЖ. Методы сбора данных, включение данных из открытых источников не всегда позволяет учесть особенности процедур отбора участников, что может приводить к систематическим искажениям. Однако использование этих данных позволило существенно сократить время исследования и включить

международные сравнения, хотя интерпретация результатов требует учета указанных ограничений. В будущем рекомендуется использовать подходы, позволяющие сопоставить группы по ключевым характеристикам (например, по возрасту и полу) для повышения точности и валидности сравнения.

В исследовании представлены данные о клинических диагнозах, включая психиатрические, терапевтические и неврологические, полученные в ходе обследований участников. Тем не менее, состояние соматического здоровья контрольной группы достоверно не известно, указывается, что это лица, не имеющие установленного соматического диагноза.

Исследование проводилось среди пациентов психиатрического стационара, однако при сравнении с данными из США, Новой Зеландии и России не учитывали географические, культурные и социально-экономические различия между группами. Система здравоохранения, доступность медицинской помощи, социальные нормы и образ жизни в США, Новой Зеландии и России различаются, что могло существенно отразиться на результатах. Целью настоящего исследования было не абсолютное сравнение КЖ между группами, а выявление ключевых различий, которые могут указать на общие тенденции и факторы, влияющие на снижение КЖ у пациентов с психическими расстройствами. Сравнения следует интерпретировать с осторожностью, учитывая невозможность полного учета всех влияющих факторов.

Другим ограничивающим фактором исследования стало проведение исследования в рамках одного не самого крупного отделения. В условиях психиатрических стационаров зачастую существует условное деление отделений по специфике оказываемой помощи. В последующих исследованиях стоит включать в исследование всех пациентов психиатрического стационара, как «острых отделений», так и «отделений пограничных состояний».

Интерпретация результатов исследования

Улучшение физического здоровья пациентов с психическими расстройствами остается одной из ключевых задач современной психиатрии. Пациенты с психическими расстройствами, особенно с психотическими расстройствами, имеют значительно меньшую ожидаемую продолжительность жизни — в среднем по данным литературы на 15–20 лет по сравнению с общей популяцией, что в значительной степени обусловлено плохим кардиометаболическим здоровьем [3, 19]. Модифицируемые факторы образа жизни, такие как снижение физической активности и малоподвижный образ жизни, пагубные привычки играют важную роль в этих неблагоприятных результатах для здоровья. Кроме того, люди с психическими заболеваниями испытывают трудности в психосоциальном функционировании и сообщают о снижении КЖ, что может быть связано с различными факторами, такими как психопатологические симптомы, социальные и профессиональные нарушения, когнитивные нарушения,

нарушения эмоционального опыта и самостигматизация [20].

Приходится согласиться с критикой, высказанную в литературе относительно ограничений применения SF-36 для оценки КЖ у лиц с психическими расстройствами. В частности, исследования, проведенные Санкт-Петербургским центром психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева [21, 22], указывают на необходимость разработки специализированных шкал для данной категории пациентов, примером может служить версия опросника В03 [23], внедренная НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. Тем не менее, выбор SF-36 был обусловлен следующими факторами: сопоставимость данных, что дает возможность сравнивать результаты исследования с показателями, полученными в других исследованиях, включая международные выборки. Доступность и валидированность российской версии опросника SF-36 обеспечивает надежность полученных данных. Применение опросника исследовательской группой определено с учетом накопленного опыта в прошлых работах [24, 25].

Мы признаем, что использование специализированных инструментов, таких как шкалы, разработанные исследователями НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, могло бы предоставить более детализированную информацию о КЖ у пациентов с психическими расстройствами. Однако целью настоящего исследования было именно сопоставление КЖ стационарных пациентов с доступными данными здоровых лиц из контрольной группы и общих популяций.

Таким образом, мы видим в использовании SF-36 компромисс между универсальностью инструмента и необходимостью адаптации к специфике психиатрической популяции.

КЖ может существенно меняться на различных этапах лечения, включая период ремиссии. Эти аспекты требуют дальнейшего изучения в будущих исследованиях, которые могли бы включать динамическое наблюдение за пациентами на протяжении их пребывания в стационаре и после выписки. Данные, полученные на начальных этапах госпитализации, могут быть использованы для последующего мониторинга динамики КЖ и оценки эффективности лечения, что подтверждается данными ряда исследований [26–28].

В нашем исследовании выявлено, что существенную долю обследованных занимают пациенты, у которых были диагностированы «Органические, включая симптоматические, психические расстройства» (F00–F09).

В практической деятельности становится заметна тенденция к увеличению среднего и позднего возраста госпитализированных пациентов, что особенно актуально для психиатрического стационара. Так, средний возраст пролеченных в отделении пациентов в настоящее время составляет $58,92 \pm 1,14$ года.

Без должного лечения сопутствующих заболеваний сложно ожидать существенного улучшения психического состояния и КЖ. Отмечается широкое распространение сочетанной соматической патологии среди

пациентов психиатрического стационара. Потребность в консультации терапевта возникает ежедневно. Сочетанная патология в психиатрической практике остается одной из актуальных проблем [29,30]. Следует отметить, что в проведенном исследовании за анализируемый период приняли участие 22 молодых физически здоровых пациента (шифр Z01 МКБ10.)

У пациентов мужского пола наиболее выражены показатели физической боли (BP) и роли физического функционирования (RP), которые оказывают значительное влияние на другие аспекты качества жизни. В то же время у пациенток женского пола ключевым фактором, влияющим на остальные компоненты КЖ, является физическое функционирование (PF).

Возраст оказывает существенное влияние на КЖ пациентов. Со старшей возрастной группой связан диагноз F06, который в меньшей степени влияет на PF. Возрастное влияние на КЖ выявлено и при проведении корреляционного анализа связей в группе пациентов. В подгруппах пациентов с сопутствующей патологией выявлены тесные связи между возрастом пациента и показателями шкал в плане влияния возраста и BP на Общее здоровье (GH), Психическое здоровье (MH), Физическое функционирование (PF), Социальное функционирование (SF) и Жизненную активность (VT) без статистически значимых отличий между подгруппами.

Основные результаты исследования показали, что уровень качества жизни пациентов психиатрического стационара значительно ниже, чем у здоровых людей из России, Новой Зеландии и США, по большинству шкал SF-36. Однако стоит отметить, что использованный дизайн исследования (одномоментное кросс-секционное исследование) не позволяет оценить динамику изменения КЖ и установить причинно-следственные связи.

Снижение показателей КЖ у исследуемой группы может быть связано как с психическими расстройствами, так и с сопутствующими соматическими заболеваниями, а также с социально-демографическими особенностями. Эти факторы ограничивают возможность прямого сравнения с данными контрольных групп из других стран, так как последние не являются демографически и этнокультурально сопоставимыми с основной выборкой.

Выводы исследования следует рассматривать в контексте этих ограничений. Они подчеркивают важность дальнейших исследований, включая продольные (динамические) дизайны, которые позволят оценить изменения КЖ в процессе лечения и реабилитации, а также учесть различия между группами более точно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что уровень КЖ у пациентов психиатрического стационара ниже, чем у здоровых людей, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, включая внимание как к психическим, так и к соматическим

аспектам здоровья. Однако, учитывая ограничения кросс-секционного дизайна и различия между группами, выводы исследования не следует интерпретировать как доказательство значительного снижения КЖ, а скорее как указание на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Наивысшие показатели КЖ выявлены у здоровых людей из Российской Федерации и Новой Зеландии, а наименьшие — у пациентов стационара. Стоит обратить внимание на низкие показатели у граждан США. Корреляции между возрастом, физическим и психическим здоровьем указывают на необходимость усиления внимания к лечению сопутствующих заболеваний, особенно у пожилых пациентов. Для повышения КЖ психически больных требуются мультидисциплинарные подходы и улучшенные меры поддержки. Однако для точной оценки факторов, влияющих на КЖ, необходимы дальнейшие масштабные исследования с учетом возраста и клинических характеристик. На современном этапе одной из основных целей оказания психиатрической и наркологической помощи является улучшение социального функционирования и КЖ лиц с психическими расстройствами [4].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Elkinton JR. Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med.* 1966;64(3):711–4. doi: 10.7326/0003-4819-64-3-711. PMID: 5324639.
2. Еремян ЗА, Щелкова ОЮ. История становления и развития концепции качества жизни в медицине *Психология. Психофизиология.* 2022;15(1):37–49. doi: 10.14529/jpps220104
Yeremyan, ZA., Shchelkova, OYu. The concept of quality of life in medicine. *Psychology. Psychophysiology.* 2022;15(1):37–49. (In Russ.). doi: 10.14529/jpps220104
3. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(4):334–41. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502 Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2015;72(7):736. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0937 Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2015Dec;72(12):1259. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2246
4. Резолюция научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в психиатрии и наркологии: диагностика лечение, реабилитация и организация помощи» (Екатеринбург, 28–29 сентября 2023 г.) *Российский психиатрический журнал.* 2023;5:98–106. doi: 10.34757/1560-957X.2023.27.5.010
Resolution of the scientific and practical conference with international participation “Innovative technologies in psychiatry and narcology: diagnosis, treatment, rehabilitation and organization of care” (Yekaterinburg, September 28–29, 2023). *Russian Journal of Psychiatry.* 2023;5:98–106. (In Russ.). doi: 10.34757/1560-957X.2023.27.5.010
5. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473–483.
6. Кожокеева ВА. Показатели качества жизни взрослого населения г. Бишкек: популяционное исследование с использованием опросника SF-36. *Вестник межнационального центра исследования качества жизни.* 2011;17(18):42–57. URL: <http://www.quality-life.ru/gurnal2011.php>
Kozhokeeva VA. Quality of life indicators of the adult population in Bishkek: A population study using the SF-36 questionnaire. *Bulletin of the Multinational Center of Quality-of-Life Research.* 2011;17(18):42–57. (In Russ.). URL: <http://www.quality-life.ru/gurnal2011.php>
7. Абурахманов ГМ, Бекшокова ПА, Габибова ПИ. Популяционное исследование качества жизни населения Дахадаевского района Республики Дагестан. *Юг России: экология, развитие.* 2014;9(2):7–17. doi: 10.18470/1992-1098-2014-2-7-17
Abdurakhmanov GM, Bekshokova PA, Gabibova PI. Population study of quality of life of the inhabitants of Dakhadaev district of Republic of Dagestan. *South of Russia: ecology, development.* 2014;9(2):7–17. (In Russ.). doi: 10.18470/1992-1098-2014-2-7-17
8. Сагатов ИЕ. Практически здоровые мужчины и женщины: данные опросника общего профиля SF-36 *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей.* 2014;3:50–52. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheski-zdorovye-zhenschiny-i-muzhchiny-dannye-oprosnika-obschego-profilya-sf-36> (дата обращения: 14.09.2024).
Sagatov IYe. Apparently healthy men and women: evidence from general questionnaire SF-36. *Herald Almaty State Institute of Advanced Education.* 2014;3:50–52. (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheski-zdorovye-zhenschiny-i-muzhchiny-dannye-oprosnika-obschego-profilya-sf-36>
9. Шадрина СС, Сивцева ЕН, Донская АА, Петрова МН. Оценка качества жизни эвенков по опроснику SF-36. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.* 2022;2(27):39–49. doi: 10.25587/SVFU.2022.27.2.005
Shadrina SS, Sivtseva EN, Donskaya AA, Petrova MN. Assessing the quality of life of Evenks using the SF-36 questionnaire *Vestnik of north-eastern federal university. Series: Medical Sciences.* 2022;2(27):39–49. (In Russ.). doi: 10.25587/SVFU.2022.27.2.005
10. Массальский ПИ. Исследование качества жизни населения Германии с помощью опросника SF-36 *Современные проблемы науки и образования.* 2015;2(1):295.

- Massalskiy RI. Quality of life of the German population using SF-36 *Modern problems of science and education*. 2015;2(1):295. (In Russ.).
11. Chaudhary N, Luettich K, Peck MJ, Pierri E, Felber-Medlin L, Vuillaume G, Leroy P, Hoeng J, Peitsch MC. Physiological and biological characterization of smokers with and without COPD. *F1000Res*. 2017;6:877. doi: 10.12688/f1000research.11698.2
 12. Frieling MA, Davis WR, Chiang G. The SF-36v2 and SF-12v2 health surveys in New Zealand: norms, scoring coefficients and cross-country comparisons. *Aust N Z J Public Health*. 2013;37(1):24–31. doi: 10.1111/1753-6405.12006
 13. Данилов АН. Мониторинг качества жизни населения с помощью опросника SF-36 как опережающий индикатор прогнозирования эпидемиологической обстановки по туберкулезу *Вестник современной клинической медицины*. 2015;8(3):15–20. Danilov AN. Monitoring the quality of life using a questionnaire SF-36 as a leading indicator prediction epidemiological situation tuberculosis. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2015;8(3):15–20. (In Russ.).
 14. Кирьянова ЕМ, Сальникова ЛИ. Социальное функционирование и качество жизни психически больных — важнейший показатель эффективности психиатрической помощи *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):73–75. Kiryanova EM, Salnikova LI. Psychiatric patients' social functioning and quality of life as an important indicator of mental health care effectiveness. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):73–5. (In Russ.).
 15. Оруджев НЯ, Тараканова ЕА. Биопсихосоциальная концепция, качество жизни и реабилитация больных шизофренией. *Казанский медицинский журнал*. 2010;91(2):264–267. Orudzhev NJa, Tarakanova EA. Biopsychosocial concept, quality of life and rehabilitation of schizophrenia patients. *Kazan Medical Journal* 2010;91(2):264–267. (In Russ.).
 16. Chaudhury S, Das PR, Murthy, Diwan C, Patil AA, Jagtap B. Quality of life in psychiatric disorders. *Trends in Biomedical Research*, 2018;1(1):1–4. doi: 10.15761/JTBR.1000103
 17. Рагозин ОН, Шаламова ЕЮ, Сафонова ВР, Сирусина АдВ, Сирусина АэВ, Кот ТЛ, Симонов ВН, Бочкарев МВ. Корреляционные связи между шкалами опросника SF-36 у здоровых людей и пациентов с различными нозологиями. *Научный медицинский вестник Югры*. 2013;1(3):65–70. Ragozin ON, Shalamova YeYu, Safonova VR, Sirusina AdV, Sirusina AzV, Kot TL, Simonov VN, Bochkarev MV. Correlation relationships between SF-36 questionnaire scales in healthy individuals and patients with various nosologies. *Nauchnyy meditsinskiy vestnik Yugry*. 2013;1(3):65–70. (In Russ.).
 18. Дарьин Е. Dataset: Low quality of life indicators in patients upon admittance to a psychiatric hospital: a pilot study with historical control *Mendeley Data*. 2024;1. doi: 10.17632/48g97r7nkh.1 URL: <https://data.mendeley.com/datasets/48g97r7nkh/1>
 19. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):31–40. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/mdehert
 20. Липай ТП. Влияние стигматизации и стресса на психическое здоровье и качество жизни. *Социология медицины*. 2020;19(2):109–111. doi: 10.17816/2020-19-2-109-111 Lipai TP. Effects of stigma and stress on mental health and quality of life. *Sociology of Medicine*. 2020;19(2):109–111. doi: 10.17816/2020-19-2-109-111
 21. Бурковский ГВ, Кабанов ММ, Коцюбинский АП, Левченко ЕВ, Ломаченков АС. Методология и проблемы создания и использования измерительных инструментов качества жизни психически больных. В сб.: Психосоциальная реабилитация и качество жизни. 2001;137:80–93. Burkovskiy GV, Kabanov MM, Kotsyubinskii AP, Levchenko EV, Lomachenkov AS. Methodology and problems of creating and using quality of life measurement tools for mentally ill patients. In: *Psychosocial Rehabilitation and Quality of Life*. 2001;137:80–93. (In Russ.).
 22. Беркман АМ, Бурковский ГВ, Левченко ЕВ, Ломаченков АС. Некоторые спорные вопросы применения шкал качества жизни у госпитализированных психически больных. В сб.: Клинические и социально-психологические аспекты качества жизни психоневрологических больных в современном обществе. Сборник тезисов научной конференции с международным участием. 2003:37. Berkman AM, Burkovskiy GV, Levchenko EV, Lomachenkov AS. Some controversial issues in the use of quality of life scales for hospitalized psychiatric patients. In: *Clinical and Social-Psychological Aspects of Quality of Life in Neurological Patients in Modern Society*. Abstract collection of an international scientific conference. 2003:37. (In Russ.).
 23. Бурковский ГВ, Коцюбинский АП, Левченко ЕВ, Ломаченков АС, Кабанов ММ. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике. В кн.: Психосоциальная реабилитация в психиатрии и неврологии. Методологические и организационные аспекты. СПб: СпецЛит; 2017:561–600. EDN YSRIRE. Burkovskiy GV, Kotsyubinskii AP, Levchenko EV, Lomachenkov AS, Kabanov MM. Use of the WHO quality of life questionnaire in psychiatric practice. In: *Psychosocial Rehabilitation in Psychiatry and Neurology. Methodological and Organizational Aspects*. St. Petersburg: SpecLit; 2017:561–600. (In Russ.).
 24. Бойко ЕО. Качество жизни и социальное функционирование как критерий эффективности терапии *Вопросы наркологии*. 2008;(5):58–65. EDN OPCCIN.

- Boyko EO. Quality of life and social functioning as a criterion for therapy effectiveness *Journal of Addiction Problems* 2008;(5):58–65. (In Russ.).
25. Демчева НК, Король ИС. Клинико-динамические характеристики психических расстройств и качество жизни у инвалидов вследствие психических заболеваний *Российский психиатрический журнал*. 2010;(2):14–21. EDN NDSXVL. Demcheva NK, Korol IS. Clinical and dynamic characteristics of mental disorders and quality of life in persons disabled due to psychiatric illness. *Russian Journal of Psychiatry* 2010;(2):14–21. (In Russ.).
26. Аксенова ИО, Беркман АМ, Левченко ЕВ. Влияние поддерживающей терапии rispoleptom на качество жизни пациентов. В кн.: Клинические и социально-психологические аспекты качества жизни психоневрологических больных в современном обществе. Сборник тезисов научной конференции с международным участием. СПб; 2003:13–14. Aksenova IO, Berkman AM, Levchenko EV. The effect of rispolept maintenance therapy on patients' quality of life. In: Clinical and Social-Psychological Aspects of Quality of Life in Neurological Patients in Modern Society. Abstract collection of an international scientific conference. St. Petersburg; 2003:13–14. (In Russ.).
27. Semyonova NV, Bondarev RP, Zadorozhnyaya EV. A comparison of the main quality-of-life parameters of elderly depressed patients and aged mental patients of other nosological groups. *International Journal of Mental Health*. 2005;34(4):81–89. doi: 10.2753/IMH0020-7411340411 EDN PJCYUJ.
28. Незнанов НГ, Петрова НН. Качество жизни как мера оценки эффективности реабилитации больных. В кн.: Психосоциальная реабилитация и качество жизни. Сборник научных трудов Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. 2001;137:301–311. Neznanov NG, Petrova NN. Quality of life as a measure of the effectiveness of patient rehabilitation. In: Psychosocial Rehabilitation and Quality of Life. Collection of scientific works of the St. Petersburg Research Institute of Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev. 2001;137:301–311. (In Russ.).
29. Труханов АВ, Рунихина НК, Решетова АА, Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Шарашкина НВ. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении в условиях амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений г. Москвы (алгоритм КГО-управляемого ведения пациентов пожилого и старческого возраста). *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023;(3):188–194. doi: 10.37586/2686-8636-3-2023-188-194
- Trukhanov AV, Runikhina NK, Reshetova AA, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Sharashkina NV. Managing Older and Oldest-Old with Frailty in Outpatient and Inpatient Clinics of Moscow (Treatment Algorithm Based on CGA Results). *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023;(3):188–194. (In Russ.). doi: 10.37586/2686-8636-3-2023-188-194
30. Шарашкина НВ, Ткачева ОН, Рунихина НК, Арефьева МС, Ерусланова КА, Остапенко ВС, Котовская ЮВ. Комплексная гериатрическая оценка — основной инструмент работы врача-гериатра. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;(4):210–227. doi: 10.37586/2686-8636-4-2022-210-227
- Sharashkina NV, Tkacheva ON, Runikhina NK, Arefieva MS, Eruslanova KA, Ostapenko VS, Kotovskaya YuV. Comprehensive geriatric assessment — the main tool for the work of a geriatrician. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;(4):210–227. (In Russ.). doi: 10.37586/2686-8636-4-2022-210-227

Сведения об авторах

Евгений Владимирович Дарьин, врач-психиатр, ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края Краснодарский край, Россия
darineugene@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3486-3886>

Иван Сергеевич Король, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Специализированная психоневрологическая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодарский край, Россия
spnb@miackuban.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3950-2855>

Елена Олеговна Бойко, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия
e.o.boyko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>

Дмитрий Александрович Любченко, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра фундаментальной и клинической биохимии медицины, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач, ГБУЗ «Наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия
narkokrai@narco23.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

Марина Петровна Гетманская, психиатр-нарколог, ГБУЗ «Наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия
lobanova_m@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-4561-8505>

Information about the authors

Evgeny V. Darin, Psychiatrist, State Budgetary Healthcare Institution “Specialized Psychoneurological Hospital” of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar Region, Russia
darineugene@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3486-3886>

Ivan S. Korol, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician State Budgetary Healthcare Institution “Specialized Psychoneurological Hospital” of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar Region, Russia
spnb@miackuban.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3950-2855>

Elena O. Boyko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Psychiatry, Psychiatrist, Krasnodar, Russia
e.o.boyko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>

Dmitry A. Lyubchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution “Narcological Dispensary” of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

narkokrai@narco23.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

Marina P. Getmanskaya, Psychiatrist-Narcologist, State Budgetary Healthcare Institution “Narcological Dispensary” of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia
lobanova_m@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-4561-8505>

Вклад авторов

Дарьин Евгений Владимирович, Король Иван Сергеевич, Бойко Елена Олеговна, Любченко Дмитрий Александрович, Гетманская Марина Петровна — разработка концепции и дизайна исследования;

Дарьин Евгений Владимирович, Гетманская Марина Петровна — обзор литературы, сбор данных;

Дарьин Евгений Владимирович, Король Иван Сергеевич — анализ и интерпретация результатов;

Бойко Елена Олеговна, Любченко Дмитрий Александрович — проведение статистического анализа;

Дарьин Евгений Владимирович, Гетманская Марина Петровна — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта;

Король Иван Сергеевич, Бойко Елена Олеговна, Любченко Дмитрий Александрович — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, включая точность и добросовестность любой ее части.

Authors' Contributions

Evgeniy Vladimirovich Darin, Ivan Sergeevich Korol, Elena Olegovna Boyko, Dmitriy Alexandrovich Lyubchenko, Marina Petrovna Getmanskaya — development of the concept and design of the study;

Evgeniy Vladimirovich Darin, Marina Petrovna Getmanskaya — literature review, data collection;

Evgeniy Vladimirovich Darin, Ivan Sergeevich Korol — analysis and interpretation of the results;

Elena Olegovna Boyko, Dmitriy Alexandrovich Lyubchenko — statistical analysis;

Evgeniy Vladimirovich Darin, Marina Petrovna Getmanskaya — drafting the manuscript and preparing its final version;

Ivan Sergeevich Korol, Elena Olegovna Boyko, Dmitriy Alexandrovich Lyubchenko — critical revision of the manuscript with the addition of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including the accuracy and integrity of any part of the study.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declares no conflicts of interest.

Дата поступления 29.10.2024 Received 29.10.2024	Дата рецензирования 13.01.2025 Revised 13.01.2025	Дата принятия к публикации 24.03.2025 Accepted for publication 24.03.2025
--	--	--

Interactions between Microglia and Oligodendrocytes in the Caudate Nucleus in Attack-Like Progressive Schizophrenia¹

Olga V. Vikhрева, Valentina I. Rakhmanova, Natalya A. Uranova
FSBSI "Mental Health Research Center", Moscow, Russia

Corresponding author: Natalya A. Uranova, uranovan@mail.ru

Abstract

Background: previously, the authors found ultrastructural pathology of oligodendrocytes in contact with microglia in the white matter of the prefrontal cortex in attack-like progressive schizophrenia. **Aim of the study:** to determine ultrastructural changes in microglia and oligodendrocytes in contact with each other and to analyze correlations between ultrastructural components of microglia and oligodendrocytes in the caudate nucleus of attack-like-progressive schizophrenia compared to controls. **Material and Methods:** an electron microscopic morphometric study of microglia and oligodendrocytes in contact with each other was performed in autopsy head of the caudate nucleus from the left hemisphere in 10 cases of attack-like progressive schizophrenia and 20 controls without mental pathology. Group comparisons were made using ANCOVA and Pearson correlation analysis. **Results:** we found decreased volume fraction (Vv) and the number of mitochondria in microglia and oligodendrocytes, decreased area of microglia and increased Vv of heterochromatin and area of vacuoles of endoplasmic reticulum in oligodendrocytes in schizophrenia compared to controls. The area of microglia correlates positively with the areas of oligodendrocyte cytoplasm and mitochondria in oligodendrocytes in the schizophrenia group but not in the control group. The areas of oligodendrocytes, microglia and of their nuclei correlate positively with age at onset of disease. Vv and number of mitochondria in microglia correlate positively with the same parameters in oligodendrocytes in the control group, but not in the schizophrenia group. Vv and number of mitochondria in microglia correlate negatively with the perimeter of heterochromatin in oligodendrocytes in the schizophrenia group. **Conclusion:** The obtained results showed reduced microglial reactivity in the caudate nucleus in attack-like progressive schizophrenia. Dystrophy of oligodendrocytes in schizophrenia is associated with a decrease in the size of microglia, a deficiency of mitochondria in microglia and oligodendrocytes, and disrupted bioenergetics coupling between microglia and oligodendrocytes. Dystrophic changes in microglia and oligodendrocytes in the caudate nucleus in attack-like progressive schizophrenia may be associated with dysontogenesis.

Keywords: microglia, oligodendrocytes, caudate nucleus, attack-like progressive schizophrenia, age at onset of disease

Funding: From the Federal Budget of Mental health research centre.

For citation: Vikhрева O.V., Rakhmanova V.I., Uranova N.A. Interactions between microglia and oligodendrocytes in the caudate nucleus in attack-like progressive schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):42-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-42-53>

INTRODUCTION

According to modern concepts, the structural basis for the dysfunction of neuronal networks involved in cognitive and emotional dysfunctions in schizophrenia is the disruption of the ultrastructure of synaptic contacts, myelin fibers, myelin-forming oligodendrocytes and deficiency of oligodendrocytes and their precursors in the gray and white matter of various brain regions [1-4]. Oligodendrocytes are involved in axon myelination, conduction of action potentials along axons, and organization of neuronal networks [5]. Neuronal activity can stimulate myelin formation and regeneration of myelinated fibers, improve the speed and ability to process nerve signals and maintain axonal integrity [6].

Cognitive impairment in schizophrenia is associated with impaired axonal myelination [7]. The caudate nucleus (CN) is part of the dorsal striatum, and it is involved in the planning and execution functions. Connections of the CN with the prefrontal cortex are involved in the control of goal-directed behavior [8]. The functioning of the CN is associated with the influence of afferent inputs mainly from the ipsilateral frontal lobe and with efferent connections of the CN with the hippocampus, putamen and thalamus [9, 10]. A study by functional MRI and single-photon emission computed tomography [11] showed that cognitive symptoms in schizophrenia are associated with reduced activity of afferents from the frontal cortex in the CN and a decrease in the dopamine transporter in the CN.

Our previous studies showed a reduced numerical density of oligodendrocytes and clusters (precursors) of

¹ Перевод статьи на русский язык размещён на сайте журнала.

Table 1 Demographic and clinical data (M ± SD)

Groups		Gender ^a	Age ^b , years	PMI ^c , hours	Illness duration, years	Age at onset of disease, years	CPZ, mg
Control	Age (n = 20)	12M/8F	58,25 ± 12,6	6,05 ± 1,0			
	Age < 50 (n = 6)	5M/1F	43,67 ± 5,6	5,75 ± 0,4			
	Age > 50 (n = 14)	7M/7F	64,50 ± 8,9	6,18 ± 1,1			
Attack-like progressive schizophrenia	Age < 75 (n = 10)	4M/6F	50,00 ± 16,8	5,65 ± 0,6	22,50 ± 15,5	27,60 ± 9,9	439,63 ± 307,7
	Age < 50 (n = 6)	2M/4F	39,5 ± 11,9	6,00 ± 0,3	13,67 ± 11,5	25,83 ± 12,1	407,5 ± 252,8
	Age > 50 (n = 4)	2M/2F	65,75 ± 7,4	5,13 ± 0,6	35,75 ± 10,6	30,25 ± 5,9	471,75 ± 392,8

Note: PMI — postmortem interval, CPE — chlorpromazine equivalent. Control/Schizophrenia: a) χ^2 -test, ($p = 0,30$), b) ANOVA ($p = 0,14$), c)-ANOVA ($p = 0,24$).

oligodendrocytes in the head of the CN in schizophrenia [12, 13]. We also found ultrastructural pathology of myelinated fibers in the CN in schizophrenia, correlating with pathology of myelinated fibers in the hippocampus and prefrontal cortex [14]. The percentage of myelinated fibers with signs of axonal atrophy and swelling of the periaxonal oligodendrocyte process was higher in attack-like progressive schizophrenia compared to continuous schizophrenia in the CN and hippocampus [15]. Dystrophic changes of oligodendrocytes, including oligodendrocytes in contact with microglia, have also been found in the CN in schizophrenia [16].

Microglia contribute to normal myelinogenesis and maintenance of oligodendrocyte precursors in adulthood [17]. Microglia contribute to the regulation of myelin fiber growth and associated cognitive functions, as well as for maintaining myelin integrity by preventing myelin degeneration [18, 19]. Anti-inflammatory M2 microglia influence the differentiation of oligodendrocytes into myelinating oligodendrocytes during regeneration in the brain [20]. An immunohistochemical study [21] using the markers Iba1 and transmembrane protein 119 (TMEM119) did not reveal changes in the numerical density of microglia in the CN in schizophrenia. We have previously showed impaired microglia-neuron interactions at the ultrastructural level in the CN in schizophrenia [22] and in groups with different types of schizophrenia course [23]. The aim of the present study is to determine ultrastructural changes in microglia and oligodendrocytes in contact with each other and to analyze correlations between ultrastructural components of microglia and oligodendrocytes in the CN in attack-like-progressive schizophrenia compared to normal controls.

MATERIAL AND METHODS

The study was performed using the collection of autopsy brain structures available in the Laboratory of Clinical Neuromorphology (Head of the Laboratory Dr. Sci. (Med.) N.A. Uranova) of the Mental Health Research Centre (Director Dr. Sci. (Med.) Yu.A. Chayka).

Lifetime diagnosis of schizophrenia was made according to ICD-10. The attack-like progressive

schizophrenia group consisted of 10 cases (F20.01 — 6 cases, F20.02 — 4 cases). The control group included 20 cases without psychiatric and neurological pathology (subject NO. FNFE 2019-0031). Relatives' permission for autopsy and research was obtained before taking the material.

Characterization of the schizophrenia and control groups is given in Table 1.

The studied groups did not differ by sex, age, and postmortem interval (Table 1). The causes of death were similar in both groups: myocardial infarction, pulmonary embolism, pneumonia, ischemic heart disease, and acute cardiovascular failure. Chlorpromazine equivalent during the last 1 month before death was used to account for the possible effect of neuroleptic therapy on the evaluated parameters.

Tissue of the central part of the head of the CN from the left hemisphere was studied. A detailed description of tissue fixation and processing for electron microscopic study is given in a previously published article [16]. In each case, ultrastructural sections were obtained from three randomly selected tissue blocks of the CN.

The ultrathin (60–80 nm) sections were made on the ultramicrotome UltracutE (Reichert, Germany). They were stained with aqueous uranyl acetate solution and lead citrate solution. Microphotographs from ultrathin sections were obtained on scanning electron microscopes Helios, NanoLab 660, Versa 3D microscopes (FEI, Holland) using STEM-detector for viewing and recording images in transmission mode at a magnification of 10,000x in the laboratory “Systems for microscopy and analysis” of the Center for Collective Use in Skolkovo. The ImageJ program for the analysis and processing of electron-microscopic images was used. The number of measured microglia in contacts with oligodendrocyte was 20 on average per case in the schizophrenia group and 22 in the control group. The number of oligodendrocytes measured was 21 on average per case in the schizophrenia group and 22 in the control group. The following parameters of microglia and oligodendrocytes contacting each other were evaluated: areas of cell and cell nucleus, perimeter, cytoplasmic area, nuclear-cytoplasmic ratio, area, volume fraction (Vv) and perimeter of heterochromatin, mean and total mitochondrial areas, mitochondrial perimeter,

number and Vv of mitochondria and the same parameters of endoplasmic reticulum vacuoles and lipofuscin granules.

Statistical analysis was performed using Statistica program (version 7). The normality of the distribution of the estimated parameter in the groups was tested by the Kolmogorov-Smirnov criterion. One-factor analysis of variance (ANOVA), analysis of covariance with age and postmortem interval (ANCOVA) and Pearson correlation analysis were used for statistical data processing. Pearson correlation analysis was applied to evaluate possible correlations between microglia and oligodendrocyte parameters using the criterion of group differences of correlation coefficients based on Fisher transformations and to identify the possible influence of age, postmortem interval, illness duration and age at onset of disease. Values of $p < 0.05$ were taken as statistically significant.

RESULTS

Qualitative examination showed heterogeneity of microglia and oligodendrocytes in contact with each other in both the control and schizophrenia groups. The ultrastructure of these glial cells was more preserved in the control group (Fig. 1a) than in the schizophrenia

group. The latter was characterized by pronounced dystrophic changes, such as reduced cytoplasmic area of microglia, oligodendrocyte nuclei and increased heterochromatin content (Fig. 1b–d). In control cases and in schizophrenia, it was possible to observe the presence of direct physical contact of microglia cytoplasm with oligodendrocyte nucleus (Fig. 1a,b). In schizophrenia, a pronounced swelling of oligodendrocyte cytoplasm was observed in individual oligodendrocytes, and some contacts of microglia with oligodendrocytes were limited to a small fragment of the cytoplasm of these cells (Fig. 1c). Such changes were often observed near capillaries (Fig. 1c). In addition, microglial cells with a narrow rim of cytoplasm and a hyperchromic nucleus located inside the cytoplasm of astrocytes were occasionally seen in the schizophrenia cases (Fig. 1d). Swelling of mitochondria and few mitochondria were often observed in both microglia and oligodendrocytes in the schizophrenia cases.

Morphometric study showed that the numerical density of microglia in contact with oligodendrocytes was unchanged: 49,7/mm² in the control group and 39,5 mm² in the schizophrenia group ($p = 0.7$). Covariate analysis revealed a significant decrease in microglia area (–12%): [F (1,26 = 4,85, $p = 0,03$], microglia cytoplasm

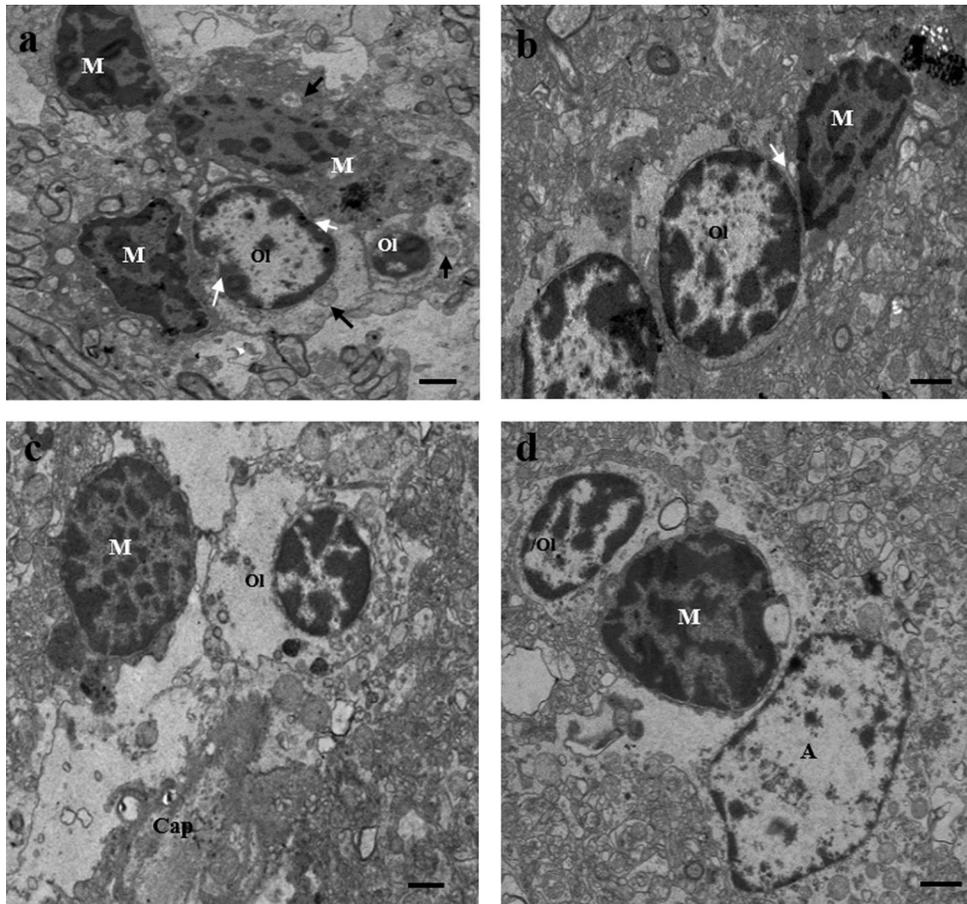


Fig. 1 The ultrastructure of microglia and oligodendrocytes in contact with each other from the control (a) and schizophrenia (b–d) brains: M — microglia, Ol — oligodendrocyte, Cap — capillary, A — astrocyte. Black arrow — mitochondria. White arrows — the contacts between microglial cytoplasm and oligodendrocyte nucleus. Scale bar — 1 μ m.

(-26%): [F (1,26 = 5,62, $p = 0,02$], mitochondrial number (-30%) [F (1,26 = 6,14, $p = 0,02$] and mitochondrial Vv (-42%): [F (1,26 = 6,30, $p = 0,02$] in microglia (Fig. 2). In a subgroup of young patients compared to young control cases, decreased perimeter (-13%): [F (1,9 = 5,99, $p = 0,04$], cytoplasmic area (-27%): [F (1,9) = 5,49, $p = 0,04$], number of mitochondria (-60%): [F (1,9 = 6,26, $p = 0,03$] and an increased mean area of endoplasmic reticulum vacuoles (6%): [F (1,9 = 6,13, $p = 0,03$] were found in microglia compared to controls. The numerical density of microglia in this subgroup was unchanged ($p > 0,2$).

Covariate analysis revealed a significant increased Vv of heterochromatin (+ 12%): [F (1,26 = 5,51, $p = 0,03$], increased total endoplasmic reticulum vacuole area (+17%): [F (1,23 = 4,77, $p = 0,04$] and decreased mitochondrial number (-72%): [F (1,26 = 10,91, $p = 0,003$] and mitochondrial Vv (-88%): [F (1,26 = 11,9, $p = 0,002$] in oligodendrocytes in contact with microglia (Fig. 3). In the subgroup of young patients compared to young control cases, a decrease in mitochondrial Vv (-47%): [F (1,9 = 6,85, $p = 0,03$] and an increase in total vacuole

area (+ 130%): [F (1,9 = 7.42, $p = 0,03$] were found in oligodendrocytes.

Correlation analysis showed that in the control group, Vv and number of mitochondria in microglia correlate positively significantly with similar parameters in oligodendrocytes: $r = 0,46, p = 0,04$; $r = 0,63, p = 0,003$ respectively. There are no correlations between these parameters in the schizophrenia group (Table 2). Vv and number of mitochondria in microglia correlate negatively with heterochromatin perimeter in oligodendrocytes only in the schizophrenia group: $r = -0,65, p = 0,04$; $r = -0,7, p = 0,02$, but not in the control group (Table 2). The areas of microglia and microglia cytoplasm correlate positively with the total area of mitochondria in oligodendrocytes only in the schizophrenia group: $r = 0,76, p = 0,01$; $r = 0,75, p = 0,01$. Meanwhile, microglia area correlate positively with oligodendrocyte area and oligodendrocyte cytoplasm area only in the schizophrenia group: $r = 0,75, p = 0,01$; $r = 0,80, p = 0,005$ (Table 2).

The numerical density of oligodendrocytes in contact with microglia correlate positively with chlorpromazine

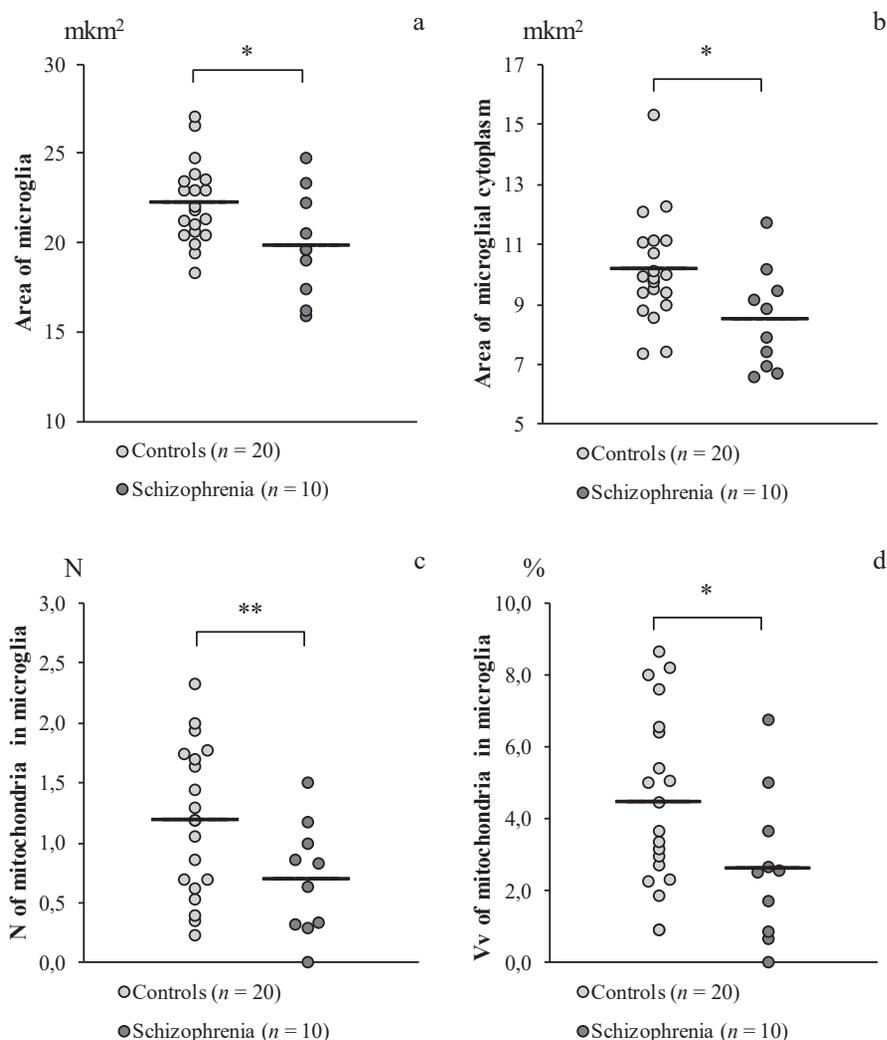


Fig. 2 Comparison of the mean values for area of microglia (a), area of microglial cytoplasm (b), the number (n) of mitochondria in microglia (c) and volume fraction of mitochondria (d) in the control group and in attack-like progressive schizophrenia group. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

equivalents ($r = 0.71, p = 0.49$). There are no correlations with age and illness duration. No effect of gender was found, but significant correlations were found with age at onset of disease (Table 3).

High significant correlation coefficients with age at onset of the disease were found for many parameters of microglia and oligodendrocytes (Table 3). Thus, the areas of microglia, cytoplasm, microglia perimeter, and the number of lipofuscin granules in microglia correlate positively with age at onset of disease: $r = 0.87, p = 0.02$; $r = 0.82, p = 0.04$; $r = 0.91, p = 0.01$; $r = 0.93, p = 0.001$. Moreover, the number of mitochondria in microglia correlate negatively with age at onset of the disease: $r = -0.83, p = 0.04$. In oligodendrocytes, cell area, cell perimeter, area, nucleus perimeter and cytoplasmic area correlate positively with age at onset of disease: $r = 0.85, p = 0.03$; $r = 0.84, p = 0.03$; $r = 0.86, p = 0.02$; $r = 0.84, p = 0.03$; $r = 0.83, p = 0.04$. Heterochromatin area and perimeter and mean vacuole area in oligodendrocytes correlate positively with age

at onset of disease: $r = 0.96, p = 0.001$; $r = 0.86, p = 0.03$; $r = 0.98, p = 0.01$.

DISCUSSION

Our study showed ultrastructural dystrophic changes in microglia and oligodendrocytes in contact with each other in the head of CN in attack-like progressive schizophrenia compared to controls without mental pathology. The changes consisted of decreased Vv and number of mitochondria in microglia and oligodendrocytes, decreased area of microglia and their cytoplasm, and increased Vv of heterochromatin and area of vacuoles of the endoplasmic reticulum in oligodendrocytes in schizophrenia compared to controls. These abnormalities were accompanied by the absence of changes in the numerical density of microglia in schizophrenia, which is consistent with the results of an immunocytochemical study using the microglial marker Iba1 (ionized calcium-binding molecule-adaptor

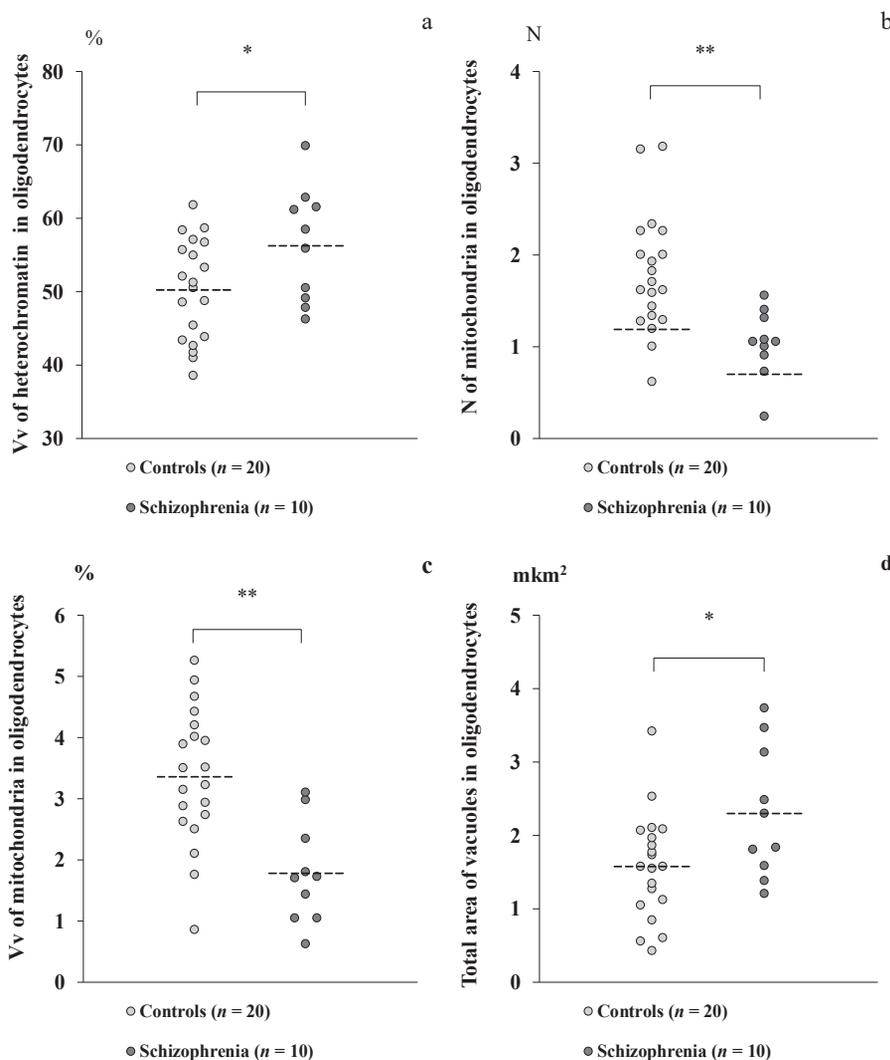


Fig. 3 Comparison of the mean values for volume fraction of heterochromatin (a), the number (N) of mitochondria (b), volume fraction of mitochondria (c) and total area of vacuoles (d) in oligodendrocytes in the control group and in attack-like progressive schizophrenia group. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 2 Pearson correlations between the ultrastructural parameters of microglia and oligodendrocytes in contact with microglia in the control and schizophrenia groups and intergroup differences.

Parameters	Control group	Schizophrenia group	Group differences, t, p
Vv of mitochondria in oligodendrocytes	Vv of mitochondria in microglia $r = 0.46, p = 0.04$	$r = -0.06, p = 0.87$	$t = 1.23, p = 0.23$
Number of mitochondria in oligodendrocytes	Number of mitochondria in microglia $r = 0.63, p = 0.003$	$r = 0.21, p = 0.56$	$t = 1.16, p = 0.25$
Perimeter of heterochromatin in oligodendrocytes	Vv of mitochondria in microglia $r = -0.08, p = 0.75$	$r = -0.65, p = 0.04$	$t = 1.55, p = 0.13$
Perimeter of heterochromatin in oligodendrocytes	Number of mitochondria in microglia $r = -0.20, p = 0.40$	$r = -0.70, p = 0.02$	$t = 1.46, p = 0.15$
Area of mitochondria in oligodendrocytes	Area of microglia $r = 0.21, p = 0.36$	$r = 0.76, p = 0.01$	$t = 1.72, p = 0.10$
Area of mitochondria in oligodendrocytes	Area of microglial cytoplasm $r = 0.09, p = 0.72$	$r = 0.75, p = 0.01$	$t = 1.96, p = 0.06$
Area of cytoplasm in oligodendrocytes	Area of microglia $r = 0.35, p = 0.13$	$r = 0.80, p = 0.005$	$t = 1.63, p = 0.11$

1) and transmembrane protein 119 (TMEM119) about the absence of microgliosis in the CN in schizophrenia [21]. These results indicate a reduced reactivity of microglia in the CN in attack-like schizophrenia. It is important to note that the numerical density of microglia correlates positively with chlorpromazine equivalents ($r = 0,71, p = 0,49$), including in the subgroup of young patients ($r = 0,99, p = 0,001$), which may be due to an attempt to compensate for the reduced size of microglia and the number of mitochondria they contain. No correlations of chlorpromazine equivalents with mitochondrial parameters were found, suggesting that mitochondrial abnormalities are associated with schizophrenia. L. Kung et al. [24] showed a decrease in the number of mitochondria in presynaptic axon terminals in striatum in the schizophrenia patients not taking antipsychotic drugs compared to patients on neuroleptic therapy and to the control group. These data suggest that abnormalities in the ultrastructure and number of mitochondria in microglia are not related to the effect of antipsychotic drugs.

Correlation analysis showed that in the control group the volume fraction and the number of mitochondria in microglia correlated positively with similar parameters in oligodendrocytes. There were no correlations between these parameters in the schizophrenia group. These results showed that the correlation between the energy metabolism of microglia and oligodendrocytes, established in the normal brain, is disturbed in schizophrenia, which is consistent with the existing concept of dysregulation of microglia metabolism in schizophrenia [25]. Reduced volume fraction and the number of mitochondria in microglia in contact with neurons were also found in the head of CN in attack-like schizophrenia and in continuous schizophrenia [23]. Microglial cells with a narrow rim of cytoplasm and hyperchromic nucleus found also in the cytoplasm of astrocytes, i.e. with ultrastructural signs of apoptosis, were found in some cases of schizophrenia, which is consistent with decreased numerical density of microglia (although no significant) and with the

presence of signs of microglia apoptosis in the frontal cortex in schizophrenia [26]. Mitochondrial DNA plays an important role in the regulation of apoptosis in human microglia [27].

In our study, a decrease in the volume fraction and number of mitochondria was also found in oligodendrocytes in contact with microglia in schizophrenia compared to controls. Moreover, positive correlations between microglia area, microglia cytoplasm area (reduced in schizophrenia) and total mitochondria area in oligodendrocytes ($r = 0,76, p = 0,01; r = 0,75, p = 0,01$) were found in the schizophrenia group in contrast to the control group. It is known that microglia activation is accompanied by an increase in their size. In our study, microglia area correlates positively with oligodendrocyte cytoplasm area only in the schizophrenia group ($r = 0,80, p = 0,005$). These data indicate the relationship between disturbed energy metabolism in oligodendrocytes and reduced reactivity of microglia in contact with oligodendrocytes in attack-like-progressive schizophrenia.

Taken together, these results suggest that disturbances in energy metabolism in microglia and oligodendrocytes may play a key role in the pathogenesis of schizophrenia. Our study also revealed increased volume fraction of heterochromatin in oligodendrocytes in schizophrenia compared to controls. Of note, in the present study, heterochromatin perimeter in oligodendrocytes correlate negatively with Vv and number of mitochondria in microglia. In our previous study of the head of CN [16], we also found a decrease in Vv and number of mitochondria and an increase in Vv of heterochromatin in oligodendrocytes in schizophrenia compared to controls. At the same time, in this study [16] the numerical density of concentric membrane structures (as an indicator of damage to myelinated fibers) in the CN in schizophrenia increased 4.5-fold compared to controls and positively correlated with the Vv of heterochromatin in oligodendrocytes. This study also revealed signs of apoptosis and necrosis

Table 3 Pearson correlations between the parameters of microglia and oligodendrocytes with age at onset of disease in the schizophrenia group.

Parameters	Schizophrenia group (<i>n</i> = 10)
Area of microglia	$r = 0,73, p = 0,02$
Perimeter of microglia	$r = 0,91, p = 0,01$
Area of microglial cytoplasm	$r = 0,82, p = 0,04$
Number of mitochondria in microglia	$r = -0,83, p = 0,04$
Number of lipofuscin granules in microglia	$r = 0,93, p = 0,001$
Area of oligodendrocytes	$r = 0,85, p = 0,03$
Perimeter of oligodendrocytes	$r = 0,84, p = 0,03$
Area of oligodendrocyte nucleus	$r = 0,86, p = 0,02$
Perimeter of oligodendrocyte nucleus	$r = 0,84, p = 0,03$
Area of oligodendrocyte cytoplasm	$r = 0,83, p = 0,04$
Area of heterochromatin in oligodendrocyte nucleus	$r = 0,96, p = 0,001$
Perimeter of heterochromatin in oligodendrocyte nucleus	$r = 0,86, p = 0,03$
Area of vacuole in oligodendrocytes	$r = 0,98, p = 0,01$

of oligodendrocytes in the head of CN in schizophrenia. Thus, the present study confirms the results of the previous ultrastructural study of oligodendrocytes in the CN in another sample. Previously, we also found decreased numerical density of oligodendrocytes and clusters (progenitors) of oligodendrocytes [12, 13] in the head of the CN in schizophrenia compared to the control. It is known that differentiation of oligodendroglia induces activation of mitochondrial genes, and inhibition of mitochondrial function suppresses oligodendroglia differentiation [28]. These results suggest that mitochondrial damage and deficiency in oligodendrocytes may be responsible for the decreased numerical density of oligodendrocyte clusters involved in their differentiation. Thus, the deficiency of oligodendrocytes and oligodendrocyte clusters (precursors) may be associated with impaired energy metabolism in microglia and oligodendroglia.

One of the causes of dystrophic changes in oligodendrocytes in attack-like progressive schizophrenia may be impaired expression of genes of mitochondria [29], oligodendrocytes and myelin [30, 31]. Epigenetic modifications (DNA methylation and histone modification) are key mechanisms of gene expression regulation. In schizophrenia, the activity of acetylation and methylation enzymes of nuclear histone proteins is impaired [32, 33]. Histone modifications play an important role in the regulation of transcription of genes critical for oligodendrocyte differentiation and myelination, which can lead to increased heterochromatin content in oligodendrocytes and long-term changes in gene expression in schizophrenia [32]. The study showed for the first time a negative correlation between the volume fraction, the number of mitochondria in microglia and the perimeter of heterochromatin in oligodendrocytes in the

schizophrenia group, but not in the control group (Table 2). Also, in the present study and in an earlier study [34], we showed for the first time the presence of direct contact between the cytoplasm of microglia and the nucleus of oligodendrocyte groups (progenitors) in the white matter of the prefrontal cortex in schizophrenia as well as in the control group. These data suggest a possible involvement of mitochondrial deficiency in microglia in increased heterochromatin content in the nucleus of oligodendrocytes in schizophrenia. Neuroleptics have been shown to regulate acetylation and histone methylation in schizophrenia-related genes [35].

Oligodendrocytes, their mitochondria and especially oligodendrocyte progenitors (precursors) are highly sensitive to various stress factors and especially to oxidative stress [36]. Our study has shown that the most pronounced pathology of microglia and oligodendrocytes in contact with each other is associated with ultrastructural damage and mitochondrial deficiency in these cells in attack-like progressive schizophrenia. Alterations of mitochondrial metabolism in schizophrenia are associated with oxidative stress, increased lipid peroxidation with the formation of toxic aldehydes [37]. Disturbances in mitochondrial gene expression have been found in the first episode of schizophrenia [38]. Neuroleptics affect both the activity of mitochondrial genes and various enzymes [39]. Mitochondria are the most vulnerable components of neurons and glia due to the influence of various genetic factors [40] and stressors, including psychological factors. Stress is associated with bioenergetics [41]. Psychological stress is associated with the severity of positive symptoms in schizophrenia patients at the first episode of illness [6] and with the content of mitochondrial complex I protein [42]. Deficits in subjective recovery from stress are predictors of hypersensitivity to stressors and symptoms of schizophrenic spectrum disorders, including paranoid symptoms [43]. These data suggest that mitochondrial metabolic abnormalities associated with the action of both genetic and stress factors may be the initial and one of the main targets of glia damage in attack-like progressive schizophrenia. Ultrastructural damage and deficiency of mitochondria in oligodendrocytes and increased area of endoplasmic reticulum vacuoles in oligodendrocytes in schizophrenia indicate oligodendrocyte dysfunction, which can lead to the dysfunction of myelinated fibers, axons and synaptic contacts in the schizophrenia brain.

Disruptions of energy metabolism in the brain have been shown in schizophrenia (44, 45) including in the caudate nucleus (46–49) and in patients not taking neuroleptics (50, 51). Mitochondria play a major role in energy generation, reactive oxygen species and Ca⁺ signaling (52). The functioning of mitochondria is related to the balance of their fusion and fission processes, and disruption of this balance can lead to mitochondrial dysfunction and deficiency (53). Mitochondrial fission and fusion customize cellular

processes such as calcium homeostasis and the generation of ATP and reactive oxygen species (53). Mitochondrial deficiency can lead to energy deficiency, oxidative stress and redox imbalance, and altered calcium homeostasis (52). Thus, mitochondrial deficiency in microglia and oligodendrocytes in schizophrenia is associated with mitochondrial dysfunction and impaired mitochondrial energy metabolism.

Schizophrenia is associated with impaired brain development. New insights into the genetic risk of schizophrenia are consistent with dysontogenesis, especially the stages of early brain development, in which there may be a deviation from the typical normal process of brain development that may lead to the clinical symptomatology of schizophrenia [54, 55]. Psychosis before the age of 18 years is associated with cognitive impairment, hospitalization and poor prognosis [56]. Prenatal or neonatal exposure to infectious agents such as cytomegalovirus and other viruses or parasites such as *Toxoplasma gondii* are risk factors for schizophrenia in individuals with a genetic predisposition to the disease [57]. Microglia contribute to normal myelinogenesis and maintenance of oligodendrocyte precursors in adulthood [17]. A neuroimaging study [58] in young schizophrenia patients found abnormal geometry of the ratio of axons and myelin sheaths in myelinated tracts associated with impaired working memory. In our study, correlation analysis showed that in the schizophrenia group, in contrast to the control group, the area of microglia (reduced in schizophrenia) correlated positively with the area of oligodendrocyte cytoplasm and the area of mitochondria in oligodendrocytes. At the same time, the areas of oligodendrocytes, microglia, and microglia nuclei correlated positively with the age of onset of disease. (Table 3). Thus, not only the relationship between the reduced area of microglia and the reduced areas of cytoplasm of oligodendrocytes and mitochondria in them was established in attack-like progressive schizophrenia, but also positive correlations are found between the areas of microglia, microglia nuclei and the area of oligodendrocytes with the age of onset of the disease. Meanwhile, no correlations of the studied parameters of microglia and oligodendrocytes with the duration of the disease and the effect of antipsychotic therapy were found. The decreased size of microglia and oligodendrocytes in attack-like progressive schizophrenia can occur as a result of impaired development of the CN under the influence of infectious agents, hypoxia during pregnancy, mitochondrial DNA mutation, mitochondrial dysfunction [59–61], which can lead to apoptosis of microglia and oligodendrocytes [26, 27, 61] or to microglial atrophy. In support of this suggestion microglial cells with a narrow rim of cytoplasm and a hyperchromic nucleus located inside the cytoplasm of astrocytes were occasionally seen in the schizophrenia cases (Fig. 1d). The numerical density of oligodendrocyte clusters (progenitors) involved in the differentiation of oligodendrocytes during development is reduced in the

head of the CN in schizophrenia and does not correlate with the duration of the disease [12, 13]. Reduced volume of the CN found in untreated schizophrenia patients also does not correlate with the duration of the disease [62] which, according to the authors, confirms the dysontogenesis of CN in schizophrenia. Thus, the present study showed that dystrophic abnormalities of microglia and oligodendrocytes in CN in attack-like schizophrenia are associated with age of onset of disease, and they may be a manifestation of dysontogenesis. The present study is limited by a small sample size in the schizophrenia group and the evaluation of the effect of neuroleptic therapy on the studied parameters in the last month of patients' life.

CONCLUSION

The results showed reduced reactivity of microglia in the caudate nucleus in attack-like-progressive schizophrenia. Dystrophy of oligodendrocytes in schizophrenia is associated with a decrease in the size of microglia, deficiency of mitochondria in microglia and oligodendrocytes and disrupted bioenergetics coupling between microglia and oligodendrocytes. Dystrophy of microglia and oligodendrocytes in the caudate nucleus in attack-like progressive schizophrenia is associated with age at onset of disease, and may be a manifestation of dysontogenesis. The results expand our understanding of the role of microglia in oligodendrocyte damage in schizophrenia.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Eltokhi A, Santuy A, Merchan-Perez A, Sprengel R. Glutamatergic Dysfunction and Synaptic Ultrastructural Alterations in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder: Evidence from Human and Rodent Studies. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):59. doi: 10.3390/ijms22010059
2. Roberts RC, McCollum LA, Schoonover KE, Mabry SJ, Roche JK, Lahti AC. Ultrastructural evidence for glutamatergic dysregulation in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2022;249:4–15. doi: 10.1016/j.schres.2020.01.016
3. Kolomeets NS, Uranova NA. Reduced Number Density of Oligodendrocytes and Oligodendrocyte Clusters in the Head of the Caudate Nucleus in Schizophrenia. *Neurosci Behav Physiol.* 2023;53:1120–1127).
4. Uranova NA The neuropathology of schizophrenia. In book: "Schizophrenia" — Gorodets Publication house. 2024;4:397–421. ISBN 978-5-907762-45-9
5. Fields RD. White matter in learning, cognition and psychiatric disorders. *Trends Neurosci.* 2008;31(7):361–370. doi: 10.1016/j.tins.2008.04.001
6. Zhou Y, Zhang J. Neuronal activity and remyelination: new insights into the molecular mechanisms and therapeutic advancements. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1221890. doi: 10.3389/fcell.2023.1221890

7. Vanes LD, Mouchlianitis E, Barry E, Patel K, Wong K, Shergill SS. Cognitive correlates of abnormal myelination in psychosis. *Sci Rep.* 2019;9(1):5162. doi: 10.1038/s41598-019-41679-z
8. van Timmeren T, van de Vijver I, de Wit S. Cortico-striatal white-matter connectivity underlies the ability to exert goal-directed control. *Eur J Neurosci.* 2024;60(4):4518–4535. doi: 10.1111/ejn.16456
9. Kotz SA, Anwender A, Axer H, Knösche TR. Beyond cytoarchitectonics: the internal and external connectivity structure of the caudate nucleus. *PLoS One.* 2013;8(7):e70141.
10. Driscoll ME, Bollu PC, Tadi P. Neuroanatomy, Nucleus Caudate. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32491339.
11. Yang KC, Yang BH, Liu MN, Liou YJ, Chou YH. Cognitive impairment in schizophrenia is associated with prefrontal-striatal functional hypoconnectivity and striatal dopaminergic abnormalities. *J Psychopharmacol.* 2024;38(6):515–525. doi: 10.1177/02698811241257877
12. Vostrikov VM, Uranova NA. Reduced density of oligodendrocytes and oligodendrocyte clusters in the caudate nucleus in major psychiatric illnesses. *Schizophr Res.* 2020;215:211–216. doi: 10.1016/j.schres.2019.10.027
13. Kolomeets NS, Uranova NA. Reduced Number Density of Oligodendrocytes and Oligodendrocyte Clusters in the Head of the Caudate Nucleus in Schizophrenia. *Neurosci Behav Physiol.* 2023;53:1120–1127. doi: 10.1007/s11055-023-01509-2
14. Uranova NA, Kolomeets NS, Vikhрева OV, Zimina IS, Rachmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural pathology of myelinated fibers in schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2013;113(9):63–69. (In Russ.). PMID: 24107883.
15. Uranova NA, Kolomeets NS, Vikhрева OV, Zimina IS, Rakhmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural changes of myelinated fibers in the brain in continuous and attack-like paranoid schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2017;117(2):104–109. (In Russ.). doi: 10.17116/jnev-ro201711721104-10916
16. Uranova N, Orlovskaya D, Vikhрева O, Zimina I, Kolomeets N, Vostrikov V, Rachmanova V. Electron microscopy of oligodendroglia in severe mental illness. *Brain Res Bull.* 2001;55(5):597–610. doi: 10.1016/s0361-9230(01)00528-7
17. Hagemeyer N, Hanft KM, Akritidou MA, Unger N, Park ES, Stanley ER, Staszewski O, Dimou L, Prinz M. Microglia contribute to normal myelinogenesis and to oligodendrocyte progenitor maintenance during adulthood. *Acta Neuropathol.* 2017;134(3):441–458. doi: 10.1007/s00401-017-1747-1
18. McNamara NB, Munro DAD, Bestard-Cuche N, Uyeda A, Bogie JFJ, Hoffmann A, Holloway RK, Molina-Gonzalez I, Askew KE, Mitchell S, Mungall W, Dodds M, Dittmayer C, Moss J, Rose J, Szymkowiak S, Amann L, McColl BW, Prinz M, Spires-Jones TL, Stenzel W, Horsburgh K, Hendriks JJA, Pridans C, Muramatsu R, Williams A, Priller J, Miron VE. Microglia regulate central nervous system myelin growth and integrity. *Nature.* 2023;613(7942):120–129. doi: 10.1038/s41586-022-05534-y
19. Zhuo C, Tian H, Song X, Jiang D, Chen G, Cai Z, Ping J, Cheng L, Zhou C, Chen C. Microglia and cognitive impairment in schizophrenia: translating scientific progress into novel therapeutic interventions. *Schizophrenia (Heidelb).* 2023;9(1):42. doi: 10.1038/s41537-023-00370-z
20. Miron VE, Boyd A, Zhao JW, Yuen TJ, Ruckh JM, Shadrach JL, van Wijngaarden P, Wagers AJ, Williams A, Franklin RJM, Ffrench-Constant C. M2 microglia and macrophages drive oligodendrocyte differentiation during CNS remyelination. *Nat Neurosci.* 2013;16(9):1211–1218. doi: 10.1038/nn.3469
21. Adorjan I, Sun B, Feher V, Tyler T, Veres D, Chance SA, Szele FG. Evidence for Decreased Density of Calretinin-Immunopositive Neurons in the Caudate Nucleus in Patients With Schizophrenia. *Front Neuroanat.* 2020;14:581685. doi: 10.3389/fnana.2020.581685
22. Uranova NA, Vikhрева OV, Rakhmanova VI. Ultrastructural disturbances in microglia-neuron interactions in the head of the caudate nucleus in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024 Dec 28. Online ahead of print. doi: 10.1007/s00406-024-01956-z
23. Vikhрева OV, Rakhmanova VI, Uranova NA. Microglia-neuron interactions in the caudate nucleus in different course of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(7):154–164. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2024124071154
24. Kung L, Roberts RC. Mitochondrial pathology in human schizophrenic striatum: a postmortem ultrastructural study. *Synapse.* 1999;31(1):67–75. doi: 10.1002/(SICI)1098-2396(199901)31:1 < 67::AID-SYN9 > 3.0.CO;2-#
25. Müller N. Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations. *Schizophr Bull.* 2018;44(5):973–982. doi: 10.1093/schbul/sby024
26. Wierzbica-Bobrowicz T, Lewandowska E, Kosno-Kruszewska E, Lechowicz W, Pasennik E, Schmidt-Sidor B. Degeneration of microglial cells in frontal and temporal lobes of chronic schizophrenics. *Folia Neuropathol.* 2004;42(3):157–165.
27. Sharikova AV, Quaye E, Park JY, Maloney MC, Desta H, Thiyagarajan R, Seldeen KL, Parikh NU, Sandhu P, Khmaladze A, Troen BR, Schwartz SA, Mahajan SD. Methamphetamine Induces Apoptosis of Microglia via the Intrinsic Mitochondrial-Dependent Pathway. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2018;13(3):396–411. doi: 10.1007/s11481-018-9787-4
28. Schoenfeld R, Wong A, Silva J, Li M, Itoh A, Horiuchi M, Itoh T, Pleasure D, Cortopassi G. Oligodendroglial differentiation induces mitochondrial genes

- and inhibition of mitochondrial function represses oligodendroglial differentiation. *Mitochondrion*. 2010;10(2):143–50. doi: 10.1016/j.mito.2009.12.141
29. Roberts RC. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: With a focus on postmortem studies. *Mitochondrion*. 2021Jan;56:91–101. doi: 10.1016/j.mito.2020.11.009
 30. Katsel P, Davis KL, Haroutunian V. Variations in myelin and oligodendrocyte-related gene expression across multiple brain regions in schizophrenia: a gene ontology study. *Schizophr Res*. 2005;79(2–3):157–173. doi: 10.1016/j.schres.2005.06.007
 31. Gouvêa-Junqueira D, Falvella ACB, Antunes ASLM, Seabra G, Brandão-Teles C, Martins-de-Souza D, Crunfli F. Novel Treatment Strategies Targeting Myelin and Oligodendrocyte Dysfunction in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2020;11:379. doi: 10.3389/fpsy.2020.00379
 32. Li M, Xiao L, Chen X. Histone Acetylation and Methylation Underlie Oligodendroglial and Myelin Susceptibility in Schizophrenia. *Front Cell Neurosci*. 2022;16:823708. doi: 10.3389/fncel.2022.823708
 33. Chen YZ, Zhu XM, Lv P, Hou XK, Pan Y, Li A, Du Z, Xuan JF, Guo X, Xing JX, Liu K, Yao J. Association of histone modification with the development of schizophrenia. *Biomed Pharmacother*. 2024;175:116747. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116747
 34. Uranova NA, Vikhрева OV, Rakhmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural pathology of oligodendrocytes adjacent to microglia in prefrontal white matter in schizophrenia. *NPJ Schizophr*. 2018;4(1):26. doi: 10.1038/s41537-018-0068-2
 35. Ovenden ES, McGregor NW, Emsley RA, Warnich L. DNA methylation and antipsychotic treatment mechanisms in schizophrenia: Progress and future directions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;81:38–49. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.10.004
 36. Rawani NS, Chan AW, Dursun SM, Baker GB. The Underlying Neurobiological Mechanisms of Psychosis: Focus on Neurotransmission Dysregulation, Neuroinflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Dysfunction. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(6):709. doi: 10.3390/antiox13060709
 37. Fízíková I, Dragašek J, Račay P. Mitochondrial Dysfunction, Altered Mitochondrial Oxygen, and Energy Metabolism Associated with the Pathogenesis of Schizophrenia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):7991. doi: 10.3390/ijms24097991
 38. Chu H, Zhu H, Ma J, Jiang Y, Cui C, Yan X, Li Q, Zhang X, Chen D, Li X, Li R. Mitochondrial Dysfunction and Metabolic Indicators in Patients with Drug-Native First-Episode Schizophrenia: A Case-Control Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024;20:2433–2442. doi: 10.2147/NDT.S501527
 39. Panizzutti B, Bortolasci CC, Spolding B, Kidnapillai S, Connor T, Martin SD, Truong TTT, Liu ZSJ, Gray L, Kowalski GM, McGee SL, Kim JH, Berk M, Walder K. Effects of antipsychotic drugs on energy metabolism. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024;274(5):1125–1135. doi: 10.1007/s00406-023-01727-2
 40. Bartal G, Yitzhaky A, Segev A, Hertzberg L. Multiple genes encoding mitochondrial ribosomes are downregulated in brain and blood samples of individuals with schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(9):829–837. doi: 10.1080/15622975.2023.211653
 41. Chiappelli J, Savransky A, Ma Y, Gao S, Kvartha MD, Kochunov P, Slavich GM, Hong LE. Impact of lifetime stressor exposure on neuroenergetics in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*. 2024;269:58–63. doi: 10.1016/j.schres.2024.04.027
 42. Trumppf C, Monzel AS, Sandi C, Menon V, Klein HU, Fujita M, Lee A, Petyuk VA, Hurst C, Duong DM, Seyfried NT, Wingo AP, Wingo TS, Wang Y, Thambisetty M, Ferrucci L, Bennett DA, De Jager PL, Picard M. Psychosocial experiences are associated with human brain mitochondrial biology. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024;121(27):e2317673121. doi: 10.1073/pnas.2317673121
 43. Bahlinger K, Lincoln TM, Clamor A. Do deficits in subjective stress recovery predict subsequent stress sensitivity and symptoms in schizophrenia spectrum disorders? *Schizophr Res*. 2024;264:170–177. doi: 10.1016/j.schres.2023.12.021
 44. Sullivan CR, O'Donovan SM, McCullumsmith RE, Ramsey A. Defects in Bioenergetic Coupling in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2018;83(9):739–750. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.10.014
 45. Pruett BS, Meador-Woodruff JH. Evidence for altered energy metabolism, increased lactate, and decreased pH in schizophrenia brain: A focused review and meta-analysis of human postmortem and magnetic resonance spectroscopy studies. *Schizophr Res*. 2020;223:29–42. doi: 10.1016/j.schres.2020.09.003
 46. Prince JA, Blennow K, Gottfries CG, Karlsson I, Oreland L. Mitochondrial function is differentially altered in the basal ganglia of chronic schizophrenics. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(3):372–379. doi: 10.1016/S0893-133X(99)00016-0
 47. Smesny S, Rosburg T, Nenadic I, Fenk KP, Kunstmann S, Rzanny R, Volz HP, Sauer H. Metabolic mapping using 2D 31P-MR spectroscopy reveals frontal and thalamic metabolic abnormalities in schizophrenia. *Neuroimage*. 2007;35(2):729–37. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.12.023
 48. Burbaeva GSh, Boksha IS, Tereshkina EB, Savushkina OK, Starodubtseva LI, Turishcheva MS, Mukaetova-Ladinska E. Systemic neurochemical alterations in schizophrenic brain: glutamate metabolism in focus. *Neurochem Res*. 2007;32(9):1434–1444. doi: 10.1007/s11064-007-9328-7
 49. Roberts RC. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia. With a focus on postmortem studies. *Mitochondrion*. 2021;56:91–101. doi: 10.1016/j.mito.2020.11
 50. Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, Nuechterlein K, Bracha HS, Katz M, Lohr J, Wu J, Lottenberg S,

- Jerabek PA, Trenary M, Tafalla R, Reynolds C, Bunney WE. Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:935–942. doi: 10.1001/archpsyc.1992.0182012002300
51. Siegel BV Jr., Buchsbaum MS, Bunney WE Jr, Gottschalk LA, Haier RJ, Lohr JB, Lottenberg S, Najafi A, Nuechterlein KH, Potkin SG. Cortical-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*. 1993;150(9):1325–1336. doi: 10.1176/ajp.150.9.1325
 52. Srivastava R, Faust T, Ramos A, Ishizuka K, Sawa A. Dynamic Changes of the Mitochondria in Psychiatric Illnesses: New Mechanistic Insights From Human Neuronal Models. *Biol Psychiatry*. 2018;83(9):751–760. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.01.007
 53. Archer SL. Mitochondrial dynamics-mitochondrial fission and fusion in human diseases. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2236–2251. doi: 10.1056/NEJMr1215233
 54. Bahlinger K, Lincoln TM, Clamor A. Do deficits in subjective stress recovery predict subsequent stress sensitivity and symptoms in schizophrenia spectrum disorders? *Schizophr Res*. 2024;264:170–177. doi: 10.1016/j.schres.2023.12.021
 55. Weinberger DR. Future of Days Past: Neurodevelopment and Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2017;43(6):1164–1168. doi: 10.1093/schbul/sbx118
 56. Birnbaum R, Weinberger DR. The Genesis of Schizophrenia: An Origin Story. *Am J Psychiatry*. 2024;181(6):482–492. doi: 10.1176/appi.ajp.20240305
 57. Salazar de Pablo G, Rodriguez V, Besana F, Civar-di SC, Arienti V, Maraña Garceo L, Andrés-Camazón P, Catalan A, Rogdaki M, Abbott C, Kyriakopoulos M, Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C. Umbrella Review: Atlas of the Meta-Analytical Evidence of Early-Onset Psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2024;63(7):684–697. doi: 10.1016/j.jaac.2023.10.016
 58. Solana C, Pereira D, Tarazona R. Early Senescence and Leukocyte Telomere Shortening in SCHIZOPHRENIA: A Role for Cytomegalovirus Infection? *Brain Sci*. 2018;8(10):188. doi: 10.3390/brainsci8100188
 59. Sui YV, Bertisch H, Goff DC, Samsonov A, Lazar M. Quantitative magnetization transfer and g-ratio imaging of white matter myelin in early psychotic spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2025 Jan 8. doi: 10.1038/s41380-024-02883-0
 60. Xu P, Yu Y, Wu P. Role of microglia in brain development after viral infection. *Front Cell Dev Biol*. 2024;12:1340308. doi: 10.3389/fcell.2024.1340308
 61. Schulmann A, Ryu E, Goncalves V, Rollins B, Christiansen M, Frye MA, Biernacka J, Vawter MP. Novel Complex Interactions between Mitochondrial and Nuclear DNA in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Mol Neuropsychiatry*. 2019;5(1):13–27. doi: 10.1159/000495658
 62. Suárez-Méndez S, García-de la Cruz DD, Tovilla-Zárate CA, Genis-Mendoza AD, Ramón-Torres RA, González-Castro TB, Juárez-Rojop IE. Diverse roles of mtDNA in schizophrenia: Implications in its pathophysiology and as biomarker for cognitive impairment. *Prog Biophys Mol Biol*. 2020;155:36–41. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2020.04.004
 63. Venkatasubramanian G, Gangadhar BN, Jayakumar PN, Janakiramaiah N, Keshavan MS. Reduced Caudate Volume in Never-Treated Schizophrenia: Evidence for Neurodevelopmental Etiopathogenesis. *Indian J Psychiatry*. 2003;45(2):20–26. PMID: 21206829.

Information about the authors

Olga V. Vikhрева, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Neuropathology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

volgavasil@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6920-316X>

Valentina I. Rakhmanova, Engineer, Laboratory of Clinical Neuropathology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

val_ivan@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9484-8154>

Natalya A. Uranova, Dr. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Laboratory of Clinical Neuropathology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

uranovan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4485-2785>

Author's contribution:

Olga V. Vikhрева — data acquisition, analysis and writing the original draft;

Valentina I. Rakhmanova — data analysis;

Natalya A. Uranova — conception, methodology, project administration, review, and editing.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 05.03.2025 Received 05.03.2025	Дата рецензирования 19.03.2025 Revised 19.03.2025	Дата принятия к публикации 24.03.2025 Accepted for publication 24.03.2025
--	--	--

© Бадалов А.А., 2025, © Шошина И.И., 2025,
 © Бровкина С.Н., 2025, © Улитина Ю.В., 2025,
 © Суманов Е.В., 2025, © Сорокин А.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-02-056.7

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-54-66>

Показатели спектров мощности электроэнцефалограммы у лиц с комбинированной формой психопатологического диатеза. Часть 1

Бадалов А.А.¹, Шошина И.И.², Бровкина С.Н.³, Улитина Ю.В.¹, Суманов Е.В.⁴, Сорокин А.А.¹

¹ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызская Республика

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

⁴ФГБУ «Медицинский центр нейрофизиологических и сосудистых исследований» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Калининград, Россия

Автор для корреспонденции: Андрей Аскарлович Бадалов, andrey.badalov@bk.ru

Резюме

Обоснование: комбинированная форма психопатологического диатеза является особой личностной структурой, способной переходить в различные манифестные формы психических расстройств. Нейрофизиологические характеристики этого вида психопатологического диатеза практически не изучены. **Цель исследования:** определить нейрофункциональный базис, лежащий в основе клинической феноменологии комбинированной формы психического диатеза. **Участники и методы:** обследованы 2433 студента (средний возраст $21,1 \pm 3,9$), из числа которых на основании теории Абрахама–Ференци–Сонди сформированы две группы в количестве 74 и 107 человек, каждая из которых включает в себя определенный вариант комбинированной формы психопатологического диатеза. В качестве контрольной группы (КГ) использовали записи ЭЭГ 330 испытуемых (средний возраст $21,3 \pm 3,7$) нормативной базы данных HBI Database. Выполняли количественную оценку и сравнение спектральной мощности ЭЭГ участников с вариантами комбинированного психического диатеза и контрольной группы. **Результаты:** основными изменениями биоэлектрической активности головного мозга обследованных лиц по сравнению с контрольной группой стали снижение мощности практически всех частотных диапазонов в задних областях головного мозга и увеличение мощности высокочастотного альфа-ритма в ассоциативных зонах коры головного мозга. Сравнение показателей биоэлектрической активности двух основных подгрупп между собой позволяет охарактеризовать паттерны их ЭЭГ как различные. Обеспечивающие их проявления мозговые системы относятся к реципрокно-функционирующим отделам головного мозга. **Заключение:** установленные особенности биоэлектрической активности головного мозга являются нейрофункциональным базисом ментальных нарушений, являющихся манифестной формой комбинированного психопатологического диатеза, и обуславливают отличительные черты феноменологии его клинической картины. Разделение группы исследуемых на две подгруппы согласно нейропсихоаналитической концепции позволило более дифференцированно подойти к исследованию комбинированной формы психопатологического диатеза. Оценка нейрофизиологических особенностей этой формы диатеза может быть использована в дальнейших междисциплинарных научных изысканиях и позволит расширить возможности диагностики и терапии данной формы психического диатеза.

Ключевые слова: психопатологический диатез, расстройство интеграции идентичности, электроэнцефалография, спектральный анализ ЭЭГ, биоэлектрическая активность головного мозга

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина.

Для цитирования: Бадалов А.А., Шошина И.И., Бровкина С.Н., Улитина Ю.В., Суманов Е.В., Сорокин А.А. Оценка показателей спектров мощности электроэнцефалограммы у лиц с комбинированной формой психопатологического диатеза. Часть 1. *Психиатрия*. 2025;23(3):54–66. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-54-66>

RESEARCH

UDC 616.89-02-056.7

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-54-66>

Indicators of Electroencephalogram Power Spectra in the Combined Form of Psychopathological Diathesis. Part 1

Badalov A.A.¹, Shoshina I.I.², Brovkina S.N.³, Ulitina Y.V.¹, Sumanov E.V.⁴, Sorokin A.A.¹

¹Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

⁴Medical Center for Neurophysiological and Vascular Research, Kaliningrad, Russia

Corresponding author: Andrey A. Badalov, andrey.badalov@bk.ru

Summary

Background: the combined form of psychopathologic diathesis is a special personality structure, capable of to transform into various manifest forms of psychiatric disorders. Neurophysiological features of this form of diathesis practically not studied from the point of view of interdisciplinary research methods research. **The aim of study** is to determine the neurofunctional basis underlying the clinical phenomenology of the indicated form of psychiatric diathesis. **Participants and methods:** 2433 students (mean age $21,1 \pm 3,9$ yrs) were examined. Two main groups of 74 and 107 students were formed on the basis of the Abraham-Ferenczi-Szondi theory, each of them including a certain variant of the combined form of psychopathological diathesis. EEG recordings of 330 subjects (mean age $21,3 \pm 3,7$) from the normative HBI Database were used as a control group (CG). The main indicators studied were quantitative evaluation and comparison of the spectral power of the EEG of the respondents both between the main and control groups and with the indicators of neurofunctioning of individuals with various psychiatric pathologies obtained from the literature. **Results:** the main indicators of changes in the bioelectrical activity of the brain of the examined persons in comparison with the control group were a decrease in the power of practically all frequency ranges in the posterior regions of brain and an increase in the power of the high-frequency alpha rhythm in the associative zones of the cerebral cortex. Comparison of the bioelectrical activity indices of the two main groups of respondents among themselves allows us to characterize their EEG patterns as different, due to the fact that the brain systems providing their manifestations belong to the reciprocally functioning parts of the brain. **Conclusions:** the mentioned features of bioelectrical activity of the brain are the neurofunctional basis underlying the characteristic mental disorders, which are the manifest form of the combined psychopathological diathesis and determine the distinctive features of the phenomenology of its clinical picture. The division of the group of investigated persons into two subgroups according to the neuropsychanalytic concept allows a more differentiated approach to the study of the combined form of psychopathological diathesis. This approach can be used in further scientific research and allows expand diagnostic capabilities and therapy of this form of mental diathesis

Keywords: psychopathologic diathesis, identity integration disorder, electroencephalography, EEG spectral analysis, brain bioelectrical activity

Funding: the study was carried out with the financial support of Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin.

For citation: Badalov A.A., Shoshina I.I., Brovkina S.N., Ulitina Y.V., Sumanov E.V., Sorokin A.A. Indicators of Electroencephalogram Power Spectra in the Combined Form of Psychopathological Diathesis. Part 1. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):54–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-54-66>

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «психопатологический диатез» было сформулировано еще в работах В. Ball, E. Regis, V. Magnan и Р. Legrain (цит. по [1]). После того, как в мировой психиатрии отошла в прошлое эпоха описания различных видов «дегенеративного помешательства», сменившаяся стремительно развивавшимся учением о психопатиях, идеи гениальных классиков стали использоваться в иной интерпретационно-конструктивной схеме, сужающей рамки их применения. Учение о предрасположенности к возникновению психических расстройств сейчас переживает ренессанс, в особенности благодаря работам С.Ю. Циркина [2] и А.П. Коцюбинского и соавт. [3]. Мы предложили кроме описанных ими форм психопатологического диатеза, позволяющих определить «тропность» манифестирующих заболеваний к конкретным (шизофреническому и аффективному) психопатологическим кругам, ввести также комбинированную форму последнего [4]. Описанная в работах Н.А. Murray [5,6], изначально в рамках постклассического психоанализа под названием «комплекса Икара», она получила свое дальнейшее развитие в работах N. Wiklund и Ц.П. Короленко [7] под названием «синдром Икара» и «височное расстройство личности» соответственно. Мы предпочитаем использовать термины «комбинированная форма психопатологического диатеза» или «расстройство интеграции идентичности» (РИИ) [8]. Последний термин обоснован преобладанием у этих лиц нарушения функционирования системы консолидации как эмоционально-мотивационных, так и когнитивных особенностей личности, что в итоге приводит к нарушению образования «спяянной» («когерентной»)

личности и дезорганизации интеграционных процессов, формирующих Self [9]. Изменение используемого тезауруса в случае описываемой нами формы диатеза необходимо по нескольким причинам. Во-первых, чтобы вынести этот концепт из системы психоанализа для возможностей более широкой его трактовки. Во-вторых, мы предполагаем, что понятие психопатологического диатеза можно использовать не только в отношении «тропности» нарушений к шизофреническому и аффективному, но и к «эпилептическому» и «интеллектуальному» психопатологическим кругам [8, 10].

Современное развитие медицинской психологии и психиатрии дает возможность более широкого использования принципов междисциплинарного подхода с применением нейрофизиологических, нейро- и патопсихологических, биохимических, генетических методов. Однако, подобного рода возможность либо используется сугубо в теоретических исследованиях, результаты которых настолько разобщены, что свести их в одну систему практически не представляется реальным, либо, что еще более характерно, исключительно слабо используется в условиях врачебной практики.

В своих предыдущих работах, носящих скорее ориентировочный характер, мы уже указывали на некоторые особенности нейрофизиологического профиля лиц с РИИ, отмечая специфику работы у них ассоциативных отделов коры головного мозга, изученных с помощью кросскорреляционного анализа ЭЭГ [8].

Цель исследования: на основе анализа и сравнительной оценки спектральной мощности основных ритмов биоэлектрической активности головного мозга лиц с комбинированной формой психопатологического диатеза обосновать наличие нейрофункционального

базиса характерных ментальных нарушений, являющихся манифестной формой этого расстройства, обуславливающих отличительные черты феноменологии его клинической картины.

УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 2433 студента 1–5 курсов Кыргызско-Российского Славянского университета и Кыргызской государственной медицинской академии, среди которых было отобрано 74 испытуемых с РИИ (обозначена как основная группа — ОГ; средний возраст $21,1 \pm 3,9$ лет, 45 мужчин, 29 женщин). Отбор респондентов осуществляли путем клинического интервью, включающего в себя вопросы, выявляющие признаки РИИ, входящие в критерии включения (см. ниже).

Этические аспекты

Все участники подписывали информированное согласие на включение в исследование и в любой момент могли отказаться от участия в нем. Исследование проводили в соответствии со стандартами GCP, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975 и 2024 г., и нормативными требованиями. Проведение исследования одобрено Локальным Этическим комитетом Института мозга человека, РАН (Протокол от 19 декабря 2013 г.).

Ethical Aspects

All participants signed informed consent before starting the study and could refuse of participation at any time during the study. The examination was performed in accordance with the GCP standards, World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, amended in 1975, 2024, and regulatory requirements. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of the Human Brain Institute, Russian Academy of Sciences (protocol from December 19, 2013).

Критериями включения стали признаки комплекса Икара, описанные Ц.П. Короленко и N. Wiklund, которые заменили в классической триаде Н.А. Murray «нарциссизм» (в связи с нечеткими описательными рамками последнего) на присутствие у респондента в анамнезе частых сновидений «с ощущением полета, парения и невесомости» [6, 7, 11]. Таким образом, критериями включения стали: — энурез неорганической природы в анамнезе (непроизвольное или преднамеренное недержание мочи в кровати или в одежде с частотой не реже двух раз в месяц на протяжении не менее 6 месяцев в возрасте до 7 лет и не реже одного раза в месяц на протяжении минимум 6 месяцев в возрасте 7 лет и старше); — «зачарованность огнем» (стремление смотреть на открытое пламя, горящие предметы, светящиеся или мерцающие объекты с возникновением трансподобного состояния, с частотой подобных эпизодов не менее двух раз в год на протяжении не менее 5 лет); — наличие в анамнезе частых (не менее двух раз в год на протяжении не менее 5 лет) сновидений с ощущением «полета», «парения» или «падения в пропасть».

Помимо лиц со всем набором признаков была сформирована группа, в которую вошли лица с переходными признаками. Теоретическим базисом для этого стала теория К. Abraham и соавт. [12], получившая развитие в работах L. Szondi [13]. Согласно L. Szondi, у индивида возможно образование двух вариантов любой из описанных S. Freud и Н.А. Murray стадий развития [14, 6] — активного и пассивного варианта, каждый из которых, в свою очередь, зависит от вклада той или иной гемисферы головного мозга в формирование функциональной межполушарной асимметрии [15].

С физиологической точки зрения каждая из двух возможных форм РИИ обусловлена изменением функциональной межполушарной асимметрии. Появление активной формы РИИ объясняется преобладанием в работе левой гемисферы, пассивной — правой гемисферы головного мозга [15]. В случае комплекса Икара («уретрального» в терминологии Н.А. Murray) исследуемая нами классическая форма является пассивной. Активная форма характеризуется отсутствием энуреза с формированием уретральной фиксации. Возникновение состояний «зачарованности» (в современной терминологии «повседневного трансового состояния» [16]) происходит в ответ не столько на световые, сколько на движущиеся стимулы, а «полеты» во сне часто приобретают характер переживания «провала» и «падения».

Группа с признаками активной формы уретральной фиксации состояла из 107 участников. Вследствие сходства признаков данной группы с признаками лиц с комплексом Икара, она получила название основная группа 2 (ОГ2; средний возраст $21,1 \pm 3,3$ лет; 62 мужчины, 45 женщин).

Критерии исключения для групп ОГ и ОГ2: — эндогенные психические расстройства в анамнезе, а также повреждения или дисфункции головного мозга, вызванные экзогенными факторами (органические нарушения), кроме минимальной мозговой дисфункции в детском возрасте или нейроциркуляторной дистонии («вегето-сосудистой» дистонии), диагностированной в периоде взрослости.

В качестве контроля (контрольная группа, КГ) использовали записи ЭЭГ 330 испытуемых из нормативной базы данных HBI Database (средний возраст $21,3 \pm 3,7$ лет; мужчин 198, женщин — 132). Критерии отбора: перинатальный период без патологии, отсутствие неврологических и психических расстройств, черепно-мозговых травм, судорожной и пароксизмальной активности в анамнезе.

Все испытуемые давали добровольное согласие на участие в исследовании и на момент регистрации ЭЭГ не принимали никаких медицинских препаратов [17].

Регистрация ЭЭГ в группах ОГ и ОГ2

Регистрацию ЭЭГ производили униполярно с использованием системы ООО «Нейрон-спектр 4/ВПМ» с программным обеспечением neuron-spectrum_NET-omega (v2.0.22.1). Расположение мостиковых хлорсеребряных электродов соответствовало международной системе

10–20, отведения: O1; O2; P3; P4; T5; T6; T3; T4; C3; C4; F3; F4; Fp1; Fp2. Запись производили в полосе частоты пропускания 0,5–30 Гц. Режекторный фильтр — 50 Гц. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Частота дискретизации составляла 250 Гц, в некоторых исследованиях 500 Гц. Записи сохраняли в edf-формате. Исследования проводили в затемненном, шумоизолированном помещении. Испытуемый располагался в удобном кресле с подголовником и подлокотниками. ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в течение не менее 3 минут (в некоторых случаях до 5 минут), проводили пробы: реакцию активации (открыть–закрыть глаза), ритмическую фотостимуляцию (РФС, 1–20 Гц) и гипервентиляцию (ГВ).

Регистрация ЭЭГ контрольной группы (КГ)

Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса «Мицар-201», компьютерной программы WinEEG (автор В.А. Пономарев). Использовали 19-канальную электродную шапочку производства ElectroCap (ElectroCap, Eaton, Ohio, USA), отведения соответствовали системе 10/20: Fp1; Fp2; F7; F3; Fz; F4; F8; C3; Cz; C4; T3; T4; T5; T6; P3; Pz; P4; O1; O2; с заземляющим электродом в отведении FPz. Электроды-клипсы, располагавшиеся на мочках ушей, служили референтными. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Полоса пропускания составляла 0,53–30 Гц, режекторный фильтр — 45–55 Гц, частота дискретизации — 250 Гц.

Исследования проводили в затемненной экранированной комнате с частичной звукоизоляцией. Регистрировали ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования при открытых и при закрытых глазах (минимум по три минуты каждая проба).

Обработка ЭЭГ данных

Для сравнения ОГ и ОГ2 с КГ количество каналов ЭЭГ в данных из нормативной базы уменьшали до 16. Удаление артефактов проводили с помощью автоматической процедуры, основанной на пороговых критериях. Удалению подлежали фрагменты, содержащие высокоамплитудные (более 100 мкВ) сигналы, а также медленные волны с частотой 0–1 Гц и амплитудой более 50 мкВ, быстрые волны с частотой 20–35 Гц и амплитудой более 35 мкВ, хотя бы в одном канале.

Спектры мощности ЭЭГ рассчитывали для фрагментов ЭЭГ, зарегистрированных в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, методом быстрого преобразования Фурье с длиной эпохи 4 с и перекрытием эпох 50%. Количественные оценки и сравнения спектральной мощности ЭЭГ проводили в дельта (1,5–4 Гц), тета (4–7,5 Гц), альфа 1 (7,5–10 Гц), альфа 2 (10–13 Гц), бета 1 (13–21 Гц) и бета 2 (21–30 Гц) частотных диапазонах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 16. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,001. Проверка количественных признаков на соответствие нормальному закону

распределения выполнена при помощи критерия Шапиро–Уилка. Описание нормально распределенных количественных признаков представлено в виде среднего значения и стандартного отклонения. Описание количественных признаков, распределение которых не соответствует нормальному закону, приведено в виде медианы и межквартильного размаха. Сравнение количественных данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводили при помощи критерия Стьюдента для независимых выборок (Independent Sample t-test). Сравнение данных, не соответствующих нормальному закону распределения, проводили при помощи критерия Манна–Уитни. В качестве поправки на множественную проверку гипотез при исследовании данных спектрального анализа мощности ЭЭГ использовали метод Бенджамини–Иекутиели, позволяющий избежать увеличения вероятности статистической ошибки как первого, так и второго рода [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последующем изложении полученные показатели и их интерпретация будут представлены в соответствии с подразделением частотных составляющих ЭЭГ испытуемых на отдельные группы диапазонов: 1) дельта- и тета-ритмы (низкочастотные ритмы); 2) альфа 1- и альфа 2-ритмы (низкочастотный и высокочастотный альфа-ритмы); 3) бета 1-, бета 2-ритмы (высокочастотные ритмы)

Данные, отражающие значимые отличия показателей мощности дельта- и тета-ритмов во всех трех исследуемых группах, приведены в табл. 1. Значимые отличия в показателях мощности данных ритмов между группами ОГ и ОГ2 представлены в табл. 2. В таблице также указаны отведения, в которых отличия сохранялись на уровне тенденции, после использования поправки Бенжамини–Иекутиели.

Как видно из данных табл. 1 и 2, наибольшая степень отличий показателей мощности как дельта-, так и тета-ритма отмечается при сравнении ОГ2 и КГ. При сравнении ОГ и КГ статистическая значимость этих различий ниже. Подобное отличие наиболее характерно для задних отделов головного мозга — затылочных, теменных и особенно задневисочных, а в случае тета-ритма, кроме того, и центральных. Показатели мощности как дельта-, так и тета-ритмов в группе ОГ значительно отличаются от соответствующих показателей в КГ в префронтальных областях, в задневисочных областях — на уровне тенденции. При этом показатели мощности группы ОГ в префронтальных отделах превышают таковые в КГ, а в задневисочных снижены по отношению к последним. При сравнении ОГ и ОГ2 в диапазоне дельта-ритма статистически значимые различия наблюдаются только в правой задневисочной области. В целом можно отметить более низкий уровень показателей в задних отделах мозга в ОГ2. Еще более заметны эти отличительные особенности в тета-диапазоне. Несмотря на то,

Таблица 1. Показатели мощности дельта- и тета-ритмов групп ОГ и ОГ2 в сравнении с КГ
Table 1 Power indicators of delta and theta rhythms in main groups of participants compared with control

Электроды/ EEG electrodes	КГ. Медиана и интерквартильный размах/Control. Median and span	ОГ, Медиана и интерквартильный размах/Main group, Median and span	p-value	ОГ2, Медиана и интерквартильный размах/Main group 2, Median and span	p-value
Дельта-ритм/Delta rhythm					
T5	6,1 (4,1–8,6)	4,5 (3,4–6,6)	0,005	3,7 (2,6–4,8)	0,000007*
T6	6,5 (4,2–9,0)	4,8 (3,7–6,8)	0,003	3,1 (2,4–4,5)	0,000008*
P4	8,7 (6,0–12,1)	8,0 (5,7–12,2)	0,809	7,2 (5,0–8,4)	0,001*
O1	8,6 (5,7–13,7)	7,9 (4,6–10,7)	0,168	5,8 (4,0–9,0)	0,00017*
O2	9,1 (5,7–13,7)	7,4 (4,7–11,0)	0,057	5,9 (3,7–10,1)	0,001*
Тета-ритм/Theta rhythm					
Fp1	4,3 (3,3–6,6)	6,4 (3,8–8,8)	0,001*	4,5 (3,2–6,8)	0,757
Fp2	4,7 (3,3–6,5)	6,5 (4,0–9,8)	0,0004*	4,4 (3,0–7,7)	0,809
C3	5,8 (3,8–8,4)	5,6 (3,9–9,6)	0,753	4,1 (3,0–5,8)	0,001*
C4	5,7 (3,9–8,4)	6,0 (3,9–10,3)	0,647	4,1 (3,2–5,8)	0,0003*
T5	4,0 (2,5–6,2)	2,7 (1,8–4,7)	0,004	2,1 (1,3–3,0)	0,000009*
T6	3,9 (2,4–6,1)	3,2 (1,7–5,1)	0,007	1,7 (1,2–2,8)	0,000005*
P3	6,2 (3,6–9,4)	5,7 (3,6–11,7)	0,518	4,1 (3,0–5,7)	0,001*
P4	6,2 (3,7–9,2)	6,3 (4,0–11,7)	0,399	4,0 (3,0–6,0)	0,001*
O1	5,2 (3,4–8,9)	3,9 (2,8–7,9)	0,104	3,6 (2,3–5,1)	0,00024*
O2	5,2 (3,51–9,3)	4,4 (2,7–7,8)	0,091	3,6 (2,2–6,4)	0,001*

Примечание: в табл. 1–5 * отмечены показатели, имеющие статистическую значимость после использования поправки Бенжамини–Иекютиели [20].

Notes: * significant differences after The Benjamin–Yekutieli amendments [20].

Таблица 2. Результаты сравнения показателей мощности дельта- и тета-ритмов групп ОГ и ОГ2
Table 2 Compared power indicators of delta and theta rhythms in main groups

Электрод/EEG electrodes	ОГ, Медиана и интерквартильный размах/Main group, Median and span	ОГ2, Медиана и интерквартильный размах/Main group 2, Median and span	p-value
Дельта-ритм/Delta rhythm			
T6	4,8 (3,7–6,8)	3,1 (2,4–4,5)	0,00018*
Тета-ритм/Theta rhythm			
F3	6,2 (4,6–9,2)	4,5 (3,3–6,4)	0,003
F4	6,3 (4,4–9,6)	4,6 (3,1–6,2)	0,001*
C3	5,6 (3,9–9,6)	4,1 (3,0–5,8)	0,004
C4	6,0 (3,9–10,3)	4,1 (3,20–5,8)	0,002
T3	3,4 (2,3–5,1)	2,4 (1,5–3,8)	0,008
T4	2,8 (2,1–4,6)	2,0 (1,5–3,2)	0,002
T5	2,7 (1,8–4,7)	2,1 (1,3–3,0)	0,009
T6	3,2 (1,7–5,1)	1,7 (1,2–2,8)	0,001*
P3	5,7 (3,6–11,7)	4,1 (3,0–5,7)	0,005
P4	6,3 (4,0–11,7)	4,0 (3,0–6,0)	0,002

что значимые отличия спектральной мощности после введения поправки установлены исключительно для правых лобных и задневисочных отделов, нельзя не отметить, что в целом показатели ОГ2 в диапазоне тета-ритма несколько ниже, чем у ОГ практически во всех областях головного мозга респондентов.

Показатели мощности альфа1- и альфа2-ритмов исследуемых групп представлены в табл. 3 и 4.

Исследуемые группы ОГ и ОГ2 сильно отличаются по особенностям альфа-активности как по сравнению с КГ, так и между собой. Однако проявляются эти различия по-разному, в зависимости от исследуемой частоты альфа-диапазона. Наибольшее количество значимых отличий между показателями ОГ2 и показателями ОГ и КГ, наблюдаются на частоте альфа1-диапазона.

Таблица 3. Показатели мощности альфа-ритмов групп ОГ и ОГ2 в сравнении с КГ
Table 3 Power indicators of alfa rhythms in main groups of participants compared with control

Электрод/EEG electrodes	КГ. Медиана и интерквартильный размах/Control. Median and span	ОГ, Медиана и интерквартильный размах/Main group, Median and span	p-value	ОГ2, Медиана и интерквартильный размах/Main group 2, Median and span	p-value
Альфа1-ритм/Alfa1 rhythm					
F3	4,5 (2,5–9,7)	5,9 (2,7–10,8)	0,506	2,3 (1,6–4,0)	0,00004*
F4	4,5 (2,4–9,7)	6,2 (3,1–12,6)	0,299	2,3 (1,7–3,8)	0,00003*
F7	2,2 (1,3–4,7)	2,9 (1,5–5,0)	0,738	1,4 (0,9–2,1)	0,00007*
F8	2,3 (1,3–4,9)	2,9 (1,5–5,7)	0,442	1,3 (0,8–2,3)	0,00003*
C3	5,5 (2,7–11,6)	6,0 (2,6–14,6)	0,844	2,4 (1,6–4,2)	0,00001*
C4	5,6 (2,9–11,8)	6,4 (2,9–17,0)	0,570	2,5 (1,7–4,1)	0,00000*
T3	2,1 (1,2–4,8)	2,7 (1,5–6,1)	0,159	1,3 (0,9–2,5)	0,001*
T4	2,2 (1,1–4,9)	2,5 (1,4–6,5)	0,380	1,2 (0,8–2,4)	0,00046*
T5	6,1 (2,9–16,4)	3,1 (1,2–6,3)	0,00002*	1,2 (0,7–2,7)	0,000002*
T6	6,5 (3,0–18,0)	3,6 (1,3–7,6)	0,0002*	1,3 (0,7–2,9)	0,000002*
P3	7,6 (3,7–20,0)	8,0 (3,3–24,0)	0,969	3,2 (1,7–5,8)	0,000002*
P4	8,5 (4,0–20,6)	9,0 (3,5–28,0)	0,975	3,4 (1,9–8,4)	0,000008*
O1	10,6 (4,9–30,1)	7,6 (3,1–16,9)	0,016	3,1 (1,6–8,6)	0,000002*
O2	10,9 (5,0–34,0)	7,1 (2,7–21,0)	0,005	3,3 (1,5–7,4)	0,000008*
Альфа2-ритм/Alfa2 rhythm					
Fp1	2,8 (1,6–4,7)	5,2 (2,5–6,9)	0,0001*	4,0 (1,7–6,6)	0,152
Fp2	2,9 (1,7–4,9)	5,1 (2,7–7,2)	0,0001*	3,8 (1,9–6,6)	0,148
F4	4,0 (2,3–6,3)	6,8 (3,3–9,8)	0,001*	4,7 (2,1–8,0)	0,576
F7	2,2 (1,3–3,4)	3,3 (1,8–4,5)	0,006	2,7 (1,3–4,5)	0,489
C4	5,4 (3,3–8,9)	8,6 (4,0–14,0)	0,006	6,0 (2,1–10,0)	0,628
T3	2,5 (1,5–3,8)	4,0 (2,1–6,7)	0,0003*	2,8 (1,5–5,0)	0,495
T5	8,0 (3,8–14,8)	3,2 (2,0–5,0)	0,000000*	3,1 (1,3–5,7)	0,000002*
T6	8,7 (4,4–17,3)	4,6 (2,2–7,1)	0,000001*	2,8 (1,4–6,9)	0,000003*
P3	10,3 (5,4–18,5)	17,9 (8,6–32,8)	0,006	8,8 (3,3–24,4)	0,506
P4	10,8 (6,0–22,1)	18,0 (9,0–34,4)	0,001*	11,7 (4,2–27,2)	0,960
O1	18,8 (8,9–42,8)	16,5 (8,6–26,0)	0,204	11,3 (5,5–31,2)	0,006

При этом полученные значения указывают на сниженную мощность альфа1-ритма в группе ОГ2. На частоте альфа2-ритма подобного рода отличия касаются только задневисочных отделов головного мозга (для этих отделов, и только для них, характерно отличие между ОГ и КГ на альфа2-частоте). Напротив, большая часть отличий в значениях показателей ОГ и КГ связана с альфа2-диапазоном. Однако, в отличие от ОГ2, здесь мощность альфа-активности может быть как выше, так и ниже, чем в КГ. Увеличение мощности альфа2-активности в ОГ по сравнению с КГ отмечается в первую очередь в префронтальных, фронтальных и теменных отделах головного мозга. При этом задневисочные и затылочные области демонстрируют значимое снижение мощности альфа2-ритма в ОГ по сравнению с КГ. Значимых отличий между ОГ2 и ОГ в альфа2-диапазоне мы не обнаружили.

Сравнение спектральной мощности в диапазоне бета1- и бета2-ритмов исследуемых групп представлено в табл. 5.

Спектральная мощность бета1-диапазона значимо отличается в сторону снижения как в ОГ, так и в ОГ2 по сравнению с КГ в задневисочных и затылочных отделах, а во второй группе также и в центральных. На частоте бета2-диапазона наиболее низкие значения мощности в задневисочных и задневисочных (преимущественно левых) отделах головного мозга лиц из ОГ. В ОГ2 снижение мощности, кроме передневисочных, характерно также для центральных отделов (больше справа). При сравнении ОГ и ОГ2 в обоих рассматриваемых диапазонах высокочастотной биоэлектрической активности мозга лиц с РИИ значимых отличий не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С учетом признания большинством исследователей, что дельта-ритм ЭЭГ отражает усиление тормозных процессов в коре головного мозга [19] и ослабление

Таблица 4. Результаты сравнения показателей мощности альфа-ритма групп ОГ и ОГ2**Table 4** Results of compared power indicators of alfa1 rhythm in two main groups

Электрод/EEG electrodes	ОГ, Медиана и интерквартильный размах/ Main group, Median and span	ОГ2, Медиана и интерквартильный размах/ Main group 2, Median and span	p-value
Альфа1-ритм/Alfa1 rhythm			
Fp1	5,0 (2,8–8,9)	2,5 (1,6–3,5)	0,00035*
Fp2	5,2 (2,7–9,2)	2,6 (1,6–3,5)	0,001*
F3	5,9 (2,7–10,8)	2,3 (1,6–4,0)	0,0001*
F4	6,2 (3,1–12,6)	2,3 (1,7–3,8)	0,0002*
F7	2,9 (1,5–5,0)	1,4 (0,9–2,1)	0,0004*
F8	2,9 (1,5–5,7)	1,3 (0,8–2,3)	0,0002*
C3	6,0 (2,6–14,6)	2,4 (1,6–4,2)	0,0003*
C4	6,4 (2,9–17,0)	2,5 (1,7–4,1)	0,0001*
T3	2,7 (1,5–6,1)	1,3 (0,9–2,5)	0,0004*
T4	2,5 (1,4–6,5)	1,2 (0,8–2,4)	0,001*
T5	3,1 (1,2–6,3)	1,2 (0,7–2,7)	0,002*
T6	3,6 (1,3–7,6)	1,3 (0,7–2,9)	0,0003*
P3	8,0 (3,3–24,0)	3,2 (1,7–5,8)	0,0003*
P4	9,0 (3,5–28,0)	3,4 (1,9–8,4)	0,001*
O1	7,6 (3,1–16,9)	3,1 (1,6–8,6)	0,005
O2	7,16 (2,75–21,0)	3,3 (1,5–7,4)	0,008

Таблица 5. Показатели мощности бета- и гамма-ритмов групп ОГ и ОГ2 в сравнении с КГ**Table 5** Power indicators of beta and gamma rhythms in two main groups of participants compared with control

Электрод/EEG electrodes	КГ, Медиана и интерквартильный размах/Control. Median and span	ОГ, Медиана и интерквартильный размах/Main group, Median and span	p-value	ОГ2, Медиана и интерквартильный размах/Main group 2, Median and span	p-value
Бета1-ритм/beta1 rhythm					
F3	2,3 (1,7–3,5)	2,2 (1,7–3,5)	0,616	1,9 (1,3–2,6)	0,007
C3	2,9 (1,9–4,0)	2,7 (1,9–3,8)	0,802	2,1 (1,3–3,2)	0,003*
C4	2,8 (1,9–4,0)	2,7 (1,8–4,1)	0,796	2,1 (1,4–3,1)	0,002*
T3	1,6 (1,1–2,3)	1,9 (1,5–3,5)	0,005	1,7 (1,1–2,7)	0,793
T5	3,1 (1,8–4,4)	1,5 (1,3–2,4)	0,000000*	1,7 (1,1–2,6)	0,000001*
T6	2,8 (1,9–4,4)	1,7 (1,1–2,5)	0,0000005*	1,3 (0,9–2,1)	0,000002*
O1	4,8 (2,9–7,3)	2,8 (1,8–6,1)	0,001*	3,0 (1,7–4,9)	0,001*
O2	4,7 (2,9–7,7)	3,0 (1,9–4,8)	0,00015*	2,8 (1,9–4,3)	0,00009*
Бета2-ритм/beta2 rhythm					
F3	0,9 (0,6–1,2)	0,7 (0,5–1,1)	0,052	0,69 (0,4–1,1)	0,008
F7	0,6 (0,5–0,9)	0,4 (0,3–0,7)	0,00015*	0,5 (0,2–0,7)	0,00043*
F8	0,6 (0,5–0,3)	0,5 (0,3–0,7)	0,001*	0,5 (0,3–0,7)	0,001*
C3	0,9 (0,6–1,3)	0,8 (0,6–1,2)	0,392	0,6 (0,4–1,1)	0,006
C4	0,9 (0,6–1,2)	0,7 (0,5–1,1)	0,041	0,7 (0,3–1,0)	0,001*
T5	0,7 (0,5–1,1)	0,5 (0,3–0,8)	0,000043*	0,6 (0,4–1,4)	0,185
T6	0,7 (0,5–1,1)	0,5 (0,3–1,1)	0,005	0,5 (0,3–1,0)	0,004
O1	1,1 (0,7–1,6)	0,78 (0,5–1,6)	0,005	0,9 (0,5–2,0)	0,185
O2	1,1 (0,7–1,6)	0,9 (0,5–1,4)	0,004	0,8 (0,6–1,3)	0,012

коркового тонуса [20], снижение показателей его мощности в задних отделах коры может указывать на более интенсивную работу последних в ОГ и, особенно, в ОГ2 по сравнению с КГ. В некоторой степени эти

результаты касаются и тета-ритма, так как функционально он несет ту же, что и дельта-ритм, информационную нагрузку, свидетельствуя об уровне тормозного процесса [19–21].

Необходимо отметить, что существуют различные, порой диаметрально противоположные взгляды на функциональное значение тета-активности [22, 23]. Отмечается, например, что тета-ритм, формирующийся в лобных отделах головного мозга, связан с процессами внимания, рабочей памяти и решения интеллектуальных задач [22]. С точки зрения функционально-регуляторного подхода роль тета-ритма состоит в избирательной обработке значимой информации и одновременной защите этой обработки от интерференции — то есть является индикатором работы отдельных модулей внимания [24]. С другой стороны, подобного рода значение приписывается в основном среднелобному тета-ритму, а наличие выраженной тета-активности в префронтальных областях (что столь характерно для ОГ) в фоновом состоянии без выраженного участия процессов внимания может считаться патологическим [22, 24]. В то же время существуют данные, указывающие, что более высокая спектральная мощность некоторых поддиапазонов тета-ритма может свидетельствовать о более выраженной готовности коры к выполнению предстоящей деятельности, поэтому считается коррелятом высокой результативности, особенно это характерно для левых лобных, височных и теменных областей, в случае наших испытуемых — для группы ОГ [25].

Отметив все эти достаточно противоречивые описания, позволим себе высказать мнение, базирующееся на теориях, учитывающих несколько форм функциональной асимметрии головного мозга (межполушарной, корково-подкорковой, лобно-затылочной) [26]. Функции данного ритма (как и любого другого) в передних и задних отделах коры могут существенно отличаться. Тем не менее, в дальнейшем мы будем говорить преимущественно о снижении мощности медленных ритмов в задних отделах головного мозга лиц с РИИ и интерпретировать это как усиление уровня активации.

Известно, что, помимо участия в когнитивных процессах, тета-ритм тесным образом связан с эмоциональным состоянием индивида. Столь выраженное снижение спектральной мощности тета-ритма, наблюдающееся в центральных и задних отделах головного мозга в ОГ2, может свидетельствовать о повышении уровня личностной тревожности и невротизма и снижении уровня экстраверсии [22]. В то же самое время повышение спектральной мощности тета-ритма преимущественно в левых префронтальных и височных отделах, что характерно для ОГ, также может служить индикатором повышенного уровня ситуативной тревожности [27].

Альфа-ритм является наиболее изученным из всех частотных диапазонов ЭЭГ, однако при этом определение его функционального значения до сих пор остается предметом дискуссий. Теории, берущие начало от работ E.D. Adrian и B.N. Matthews (цит. по [22, 23]), постулируют, что альфа-ритм является ритмом «холодного хода». Наличие его в тех или иных отделах

головного мозга свидетельствует о состоянии функционального покоя последних. Группа теорий, базирующаяся на концепции W.G. Walter (цит. по [22]), связывает альфа-ритм с процессами сканирования и квантования поступающей информации. В той или иной степени справедливы обе парадигмы. При этом превалирование какого-то функционального механизма может быть связано с частотой альфа-активности. Существует достаточно большое количество работ, посвященных анализу функционального значения высоко- и низкочастотных компонентов альфа-ритма (цит. по [28]). Именно в связи с этим нами было проведено разделение активности альфа-диапазона на высоко- и низкочастотную составляющие. Такой подход представляется вполне оправданным.

Согласно полученным данным, основными особенностями альфа-ритма, присущими ОГ, являются увеличение его мощности в высокочастотном диапазоне в лобных (преимущественно префронтальных) и теменных областях, и снижение в затылочных и задневисочных отделах головного мозга. Как отмечает Ю.Д. Кропотов [22], высокоамплитудные ритмы в диапазоне альфа-частот могут быть обнаружены в теменных областях, что рассматривается как нормальный вариант альфа-ритма. Теменной ритм может присутствовать в ЭЭГ вместе с затылочным и, по-видимому, не зависимо от него. Затылочный ритм генерируется около шпорной борозды, которая относится к первичной зрительной коре и получает проекции от латерального коленчатого тела. В отличие от него, генераторы теменного ритма расположены в 7 поле Бродмана, получающего проекции от пульвинара (ядро таламуса). При этом функциональное значение теменного ритма остается не до конца проясненным. Он присутствует у относительно немногих лиц в популяции и обычно маскируется соседним затылочным альфа-ритмом. Здесь следует отметить, что мощность высокочастотного альфа-ритма повышена в ОГ также в префронтальных отделах, которые вместе с теменными областями относятся к третичным ассоциативным зонам коры и ответственны за наиболее сложные формы обработки информации. Можно предположить, что такие особенности биоэлектрической активности коры головного мозга лиц из ОГ — предикторы их высокой интеллектуальной активности [29, 30]. Кроме того, повышенная активность альфа-ритмов, как и медленных (тета- и дельта-) ритмов в лобных областях у лиц с РИИ может являться нейрофизиологическим фундаментом часто встречающейся у них импульсивной, слабо контролируемой активности. Высокие показатели мощности альфа-ритма в теменных отделах головного мозга способны, по всей вероятности, объяснить нарушения схемы тела и окружающего пространства (деперсонализация, дереализация, часто встречающееся явление «уже увиденного»), столь для них характерные.

В ОГ2 основной присущей данной группе чертой является выраженное снижение мощности альфа-ритма по сравнению с КГ. Такой паттерн ЭЭГ обнаруживается

у 4–10% взрослых субъектов и не рассматривается в качестве отклонения от нормы. Более того, подобного рода низкоамплитудная ЭЭГ, отражающая гиперактивацию коры, также может служить предиктором высокой интеллектуальной активности данных лиц.

Диапазон **бета-частот** функционально неоднороден и разделяется на два поддиапазона: бета1 часто связан с альфа-ритмом, тогда как бета2 более самостоятелен. Усиление бета2 свидетельствует о повышении активации головного мозга [22]. Исходя из полученных нами данных, мы можем в целом согласиться с данной теорией, так как показатели мощности бета1-ритма действительно близки по своим особенностям показателям альфа-ритма, особенно для ОГ. Это касается, в первую очередь, снижения мощности бета1-ритма в задних отделах головного мозга (затылочных и задневисочных), а для ОГ2 также и в центральных. Показатели мощности бета 2-ритма как в ОГ, так и в ОГ2, значимо отличающиеся от КГ, перераспределены в сторону передневисочных и заднефронтальных отделов головного мозга.

Как известно, различные типы бета-синхронизации представляют собой след постактивации, отражающей процесс «перезагрузки» — стирания следов предыдущей активации и подготовки системы к новым действиям [22]. Сниженный по сравнению с КГ уровень высокочастотной активности ЭЭГ наиболее высокоорганизованных отделов головного мозга — преимущественно ассоциативных (префронтальных и височно-теменно-затылочных) — в покое, по всей видимости, имеет ту же природу, что и снижение активности ритмов постактивации. Можно предположить, что сниженный уровень активности отделов коры, выполняющих наиболее сложные формы обработки информации, свидетельствует о возможности их более высокой активации у лиц с РИИ в процессе осуществления различного рода интеллектуальной деятельности [31].

В то же время описываемые характеристики биоэлектрической активности головного мозга также могут интерпретироваться в качестве предикторов формирования присущих исследуемой форме психопатологического диатеза особенностей клинической манифестации ментальных расстройств, принадлежащих практически всем известным психопатологическим и классификационным группам и имеющих в том числе специфические особенности патоморфоза клинической картины. Этим особенностям будет посвящена вторая часть данной исследовательской работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование мощности различных ритмов ЭЭГ у лиц с комбинированной формой психопатологического диатеза позволило выявить следующие основные признаки биоэлектрической активности их головного

мозга: — снижение мощности практически всех низкочастотных диапазонов в задних отделах головного мозга, что может свидетельствовать о повышенной функциональной активности данных областей; — увеличение представленности высокочастотного альфа-диапазона в ассоциативных отделах головного мозга, связанное, по всей видимости, с изменением процессов селекции информации.

Установленные особенности биоэлектрической активности головного мозга лиц с расстройством интеграции идентичности могут служить специфическим нейрофункциональным базисом характерных ментальных нарушений, являющихся манифестной формой этого вида психического диатеза, и обуславливать отличительные черты феноменологии клинической картины.

Разделение лиц с РИИ на две группы согласно нейрорепсихологической концепции позволяет более дифференцированно подойти к исследованию комбинированной формы психопатологического диатеза и может быть использовано в дальнейших научных изысканиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Пятницкий НЮ. Признаки индивидуальной предрасположенности к помешательству (концепция «почвы») во французской психиатрии конца XIX — начала XX века. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;(5):75–82. doi: 10.17116/jnevro20161165175-82
Piatnitskii NIu. Mental signs of individual predisposition to madness in French psychiatry of the late XIX — early XX centuries. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(5):75–82. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20161165175-82
2. Циркин СЮ. Аналитическая психопатология. М.: БИНОМ, 2012:288.
Tsirkin SYu. Analiticheskaya psikhopatologiya. Moscow: BINOM, 2012:288. (In Russ.).
3. Коцюбинский АП, Шейнина НС, Мазо ГЭ. Аутохтонные непсихотические расстройства / под ред. АП Коцюбинского. СПб, СпецЛит. 2015:495.
Kotsyubinskiy AP, Sheynina NS, Mazo GE. Autokhtonnye nepsikhoticheskie rasstroystva. Ed. Kotsyubinskiy AP. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2015:495. (In Russ.).
4. Бадалов АА, Бровкина СН. Синдром Икара как смешанная форма психопатологического диатеза. *Неврологический вестник*. 2016;48(4):77–80. doi: 10.17816/nb14036
Badalov AA, Brovkina SN. The Icarus syndrome as a mixed form of psychopathologic diathesis. *Neurology bulletin*. 2016;48(4):77–80. (In Russ.). doi: 10.17816/nb14036
5. Barenbaum NB. Henry A. Murray: Personology as biography, science, and art. In: *Portraits of Pioneers in Psychology*. 2014(6):169–185.

6. Cobb CL, Xie D, Maragakis A, Henry A. Murray. In: The Wiley Encyclopedia of Personality and Individual Differences: Measurement and Assessment. 2020:587–595.
7. Короленко ЦП, Шпикс ТА, Турчанинова ИВ. Спектры психических переживаний: норма и патология: монография / под науч. ред. Ц.П. Короленко. Новосибирск: Немо Пресс, 2021:284 с.
Korolenko TsP, Shpiks TA, Turchaninova IV. Ranges of mental states and Mental disturbances: norm and pathology. In: Korolenko Ts.P. (ed.). Novosibirsk: Nemo Press, 2021:284. (In Russ.).
8. Бадалов АА, Бровкина СН, Давидович МЕ, Кадырова АШ, Кугаевский ИА, Мамадумарова ЗИ, Суманов ЕВ, Улитина ЮВ. «Принцип химеры»: качественный анализ психофизиологического изоморфизма лиц с расстройством интеграции идентичности. *Обзорное психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2018;(2):3–10. doi: 10.31363/2313-7053-2018-2-3-10
Badalov AA, Brovkina SN, Davidovich ME, Kadyrova ASh, Kugaevsky IA, Mamadumarova ZI, Sumanov EV, Ulitina YuV. «Chimera principle»: qualitative analysis of psychophysiological isomorphism of persons with identity integration disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2018;(2):3–10. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2018-2-3-10
9. Короленко ЦП, Дмитриева НВ, Загоруйко ЕН. Идентичность в норме и патологии. Новосибирск: НГПУ, 2000:256.
Korolenko TsP, Dmitrieva NV, Zagoruyko EN. Identichnost' v norme i patologii. Novosibirsk: NGPU, 2000:256. (In Russ.).
10. Бронин СЯ. Малая психиатрия большого города. М.: «Бином», 2014:312.
Bronin SYa. Malaya psikhiiatriya bol'shogo goroda. Moscow: "Binom", 2014:312. (In Russ.).
11. Короленко ЦП, Дмитриева НВ. Личностные расстройства. СПб.: Питер, 2010:400.
Korolenko TsP, Dmitrieva NV. Lichnostnye rasstroystva. Saint-Petersburg: Piter, 2010:400. (In Russ.).
12. Абрахам К, Гловер Э, Ференци Ш. Классические психоаналитические труды. М.: Когито-Центр, 2015:290.
Abrakham K, Glover E, Ferenczi Sh. Klassicheskie psikhoanaliticheskie trudy. Moscow: Kogito-Tsentr, 2015:290. (In Russ.).
13. Сонди Л. Учебник экспериментальной диагностики влечений: глубиннопсихологическая диагностика и ее применение в психопатологии, психосоматике, судебной психиатрии, криминологии, психофармакологии, профессиональном, семейном и подростковом консультировании, характерологии и этнологии. М.: Когито-Центр, 2005:557.
Szondi L. Uchebnik eksperimental'noy diagnostiki vlecheniy: glubinnopsikhologicheskaya diagnostika i ee primenenie v psikhopatologii,
14. Фрейд З. Три очерка по теории сексуальности (1905). Проект «Весь Фрейд». [Электронный ресурс]. URL: <https://freudproject.ru/?p=14242> (дата обращения: 15.12.2024)
Freyd Z. Three Essays on the Theory of Sexuality (1905). Proekt «Ves' Freyd». [Electronic resource]. URL: <https://freudproject.ru/?p=14242> (accessed: 15.12.2024). (In Russ.).
15. Сандомирский МЕ, Белгородский ЛС, Еникеев ДА. Периодизация психического развития с точки зрения онтогенеза функциональной асимметрии. В сб.: Современные проблемы физиологии и медицины. Уфа: Башк. гос. медицинский университет; 1997:44–63.
Sandomirsky ME, Belogorodsky LS, Yenikeev DA. Periodization of mental development from the view point of the octogenesis of the functional asymmetry of the hemispheres. In: Modern Problems of Physiology and Medicine. Ufa, Bashkir State Medical University; 1997:44–63. (In Russ.).
16. Прохоров АО, Юсупов МГ. Повседневное трансовое состояние: феноменология и закономерности. *Психологический журнал*. 2012;33(1):88–100.
Prokhorov, A.O. & Yusupov, M.G. (2012). Everyday trance state: Phenomenology and regularities. *Psychological Journal*. 2012;33(1):88–100. (In Russ.).
17. Терещенко ЕП, Пономарев ВА, Мюллер А., Кропотов ЮД. Нормативные значения спектральных характеристик ЭЭГ здоровых испытуемых от 7 до 89 лет. *Физиология человека*. 2010;(36):1–12. doi: 10.1134/S0362119710010019
Tereshchenko EP, Ponomarev VA, Müller A, Kropotov YuD. Normative EEG spectral characteristics in healthy subjects aged 7 to 89 years. *Hum Physiol*. 2010;(36):1–12. (In Russ.). doi: 10.1134/S0362119710010019
18. Benjamini Y, Yekutieli D. The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *Ann. Stat.* 2001;29(4):165–1188.
19. Иванов ЛБ. Неэпилептическая электроэнцефалография. М.: ОО «Медика», 2013:200.
Ivanov LB. Neepilepticheskaya elektroentsefalografiya. Moscow: OOO «Medika», 2013:200. (In Russ.).
20. Александров МВ. (ред.) Электроэнцефалография. СПб.: СпецЛит; 2020:224.
Aleksandrov MV. (Ed.) Electroencephalography. Saint Petersburg: SpetsLit; 2020:224. (In Russ.).
21. Русалова МН. Фронтально-окципитальная асимметрия мощности тета-ритма ЭЭГ человека *Асимметрия*. 2018;12(3):20–30. doi: 10.18454/ASY.2018.3.16186
Rusalova MN. Fronto-occipital asymmetry of human EEG theta-rhythm power. *Asymmetry*. 2018;12(3):20–30. (In Russ.). doi: 10.18454/ASY.2018.3.16186

22. Kropotov JD. Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy; Elsevier: Oxford, UK, 2009:531.
23. Kropotov JD. Functional neuromarkers for psychiatry: Applications for diagnosis and treatment. Academic Press, 2016:498.
24. Новикова СИ. Ритмы ЭЭГ и когнитивные процессы. *Современная зарубежная психология*. 2015;4(1):91–108.
Novikova SI. EEG rhythms and cognitive processes. *Journal of Modern Foreign Psychology* 2015;4(1):91–108. (In Russ.).
25. Коробейникова ИИ. Спектральные характеристики тета ритма ЭЭГ и эффективность интеллектуальной деятельности. *Тюменский медицинский журнал*. 2016;18(2):50–55.
Korobeinikova II. Spectral characteristics of EEG theta rhythm and the efficiency of intellectual activity. *Tyumen Medical Journal*. 2016;18(2):50–55. (In Russ.).
26. Семенович АВ. Введение в нейропсихологию детского возраста. М.: Генезис, 2017:321.
Semenovich AV. Vvedenie v neyropsikhologiyu detskogo vozrasta. Moscow: Genезis, 2017:321. (In Russ.).
27. Коробейникова ИИ, Каратыгин НА. Спектральные характеристики тета ритма ЭЭГ при интеллектуальной деятельности у студентов с разной степенью навязывания ритма световых мельканий. *Тюменский медицинский журнал*. 2017;19(3):51–55.
Korobeinikova II, Karatygin NA. Spectral characteristics of theta rhythm EEG during intellectual activity in students with different degrees of imposition of the rhythm of light flickers. *Tyumen Medical Journal*. 2017;19(3):51–55. (In Russ.).
28. Поликанова ИС, Михеев ИН, Леонов СВ, Мартынова ОВ. Возрастные особенности динамики альфа-ритма: краткий обзор. *Клиническая и специальная психология*. 2024;13(4):29–50. doi: 10.17759/cpse.2024130402
Polikanova IS, Mikheev IN, Leonov SV, Martynova OV. Age peculiarities of alpha rhythm dynamics: a brief review. *Clinical Psychology and Special Education*. 2024;13(4):29–50. (In Russ.). doi: 10.17759/cpse.2024130402
29. Бадалов АА, Бровкина СН. Особенности когнитивных процессов и лиц с комплексом Икара в перспективе исследования феномена VIR-одаренности. Часть 1. *Вестник КРСУ*. 2020;20(10):118–124.
Badalov AA, Brovkina SN. Features of cognitive processes of persons with Icarus complex in the perspective of studying the phenomenon of VIR-giftedness, Part 1. *Herald of KRSU*. 2020;20(10):118–124. (In Russ.).
30. Бадалов АА, Бровкина СН. Особенности когнитивных процессов и лиц с комплексом Икара в перспективе исследования феномена VIR-одаренности. Часть 2. *Вестник КРСУ*. 2020;20(10):125–132.
Badalov AA, Brovkina SN. Features of cognitive processes of persons with Icarus complex in the perspective of studying the phenomenon of VIR-giftedness, Part 2. *Herald of KRSU*. 2020;20(10):125–132. (In Russ.).
31. Судаков КВ, Джебраилова ТД, Коробейникова ИИ, Каратыгин НА. Геометрические образы (обзоры) когерентных взаимоотношений биопотенциалов различных частотных диапазонов ЭЭГ в динамике целенаправленной деятельности человека. *Российский физиологический журнал*. 2013;99(6):706–718.
Sudakov KV, Dzhebrailova TD, Korobeinikova II, Karatygin NA. Geometrical images of coherent interrelations of biopotentials of EEG different frequency ranges in dynamics of human goal-directed behavior. *Russian Journal of Physiology*. 2013;99(6):706–18. (In Russ.).

Сведения об авторах

Андрей Аскарлович Бадалов, старший преподаватель, кафедра медицинской психологии, психиатрии и психотерапии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

andrey.badalov@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9617-1637>

Ирина Ивановна Шошина, доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

i.shoshina@spbu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

Светлана Николаевна Бровкина, старший преподаватель, кафедра медицинской психологии, психиатрии и наркологии; Кыргызская Государственная Медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

brovkina04@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9261-9852>

Юлия Владимировна Улитина, старший преподаватель, кафедра медицинской психологии, психиатрии и психотерапии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

uliya.ulitina88@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3929-3520>

Евгений Васильевич Суманов, кандидат медицинский наук, врач-нейрофизиолог, Медицинский центр нейрофизиологических и сосудистых исследований, Калининград, Россия

sum-evgenij@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5707-7610>

Александр Анатольевич Сорокин, кандидат биологических наук, доцент, кафедра физики, медицинской информатики и биологии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

asorokin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9682-8085>

Information about the authors

Andrey A. Badalov, Senior Lecturer, Department of Medical Psychology, Psychiatry and Psychotherapy, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsyn, Bishkek, Kyrgyz Republic

andrey.badalov@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9617-1637>

Irina I. Shoshina, Dr. Sci. (Biol.), Professor, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

i.shoshina@spbu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

Svetlana N. Brovkina, Senior Lecturer, Department of Medical Psychology, Psychiatry and Addiction Medicine; Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Ahunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

brovkina04@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9261-9852>

Yuliya V. Ulitina, Senior Lecturer, Department of Medical Psychology, Psychiatry and Psychotherapy, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsyn, Bishkek, Kyrgyz Republic

uliya.ulitina88@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3929-3520>

Yevgeniy V. Sumanov, Cand. Sci. (Biol.), Neurophysiologist, Medical Center of Neurophysiological and Vascular Research, Kaliningrad, Russia

sum-evgenij@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5707-7610>

Alexandr A. Sorokin, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Physics, Medical informatics and Biology; Kyrgyz-Russian Slavic University, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsyn, Bishkek, Kyrgyz Republic

asorokin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9682-8085>

Вклад авторов

Бадалов А.А. — концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, администрирование данных, формальный анализ, создание черновика рукописи, руководство исследованием, получение финансирования;

Шошина И.И. — верификация данных, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, визуализация данных, руководство исследованием;

Суманов Е.В. — методология, программное обеспечение, верификация данных, проведение исследования

Бровкина С.Н. — концептуализация, методология, проведение исследования, ресурсы;

Сорокин А.А. — формальный анализ, администрирование данных;

Улитина Ю.В. — проведение исследования, ресурсы.

Authors' contributions

Badalov A.A. — conceptualization, methodology, data verification, investigation, data administration, formal analysis, writing the original draft, project administration, funding acquisition;

Shoshina I.I. — data verification, data administration, review and editing, data visualization, project administration;

Sumanov E.V. — methodology, software, data verification, investigation;

Brovkina S.N. — conceptualization, methodology, investigation, resources;

Sorokin A.A. — formal analysis, data administration;

Ulitina Y.V. — investigation, resources.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю благодарность доктору биологических наук, профессору Ю.Д. Кропотову и кандидату биологических наук М.В. Прониной (Институт мозга человека РАН, Санкт-Петербург, Россия) за предоставленные нормативные данные спектральной мощности ЭЭГ.

Acknowledgements

The authors express their sincere gratitude to Dr. Sci. (Biol.) Y.D. Kropotov and Cand. Sci. (Biol.) M.V. Pronina from the Human Brain Institute, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia for providing normative EEG spectral power data.

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

Дата поступления 20.12.2024 Received 20.12.2024	Дата рецензирования 13.04.2025 Revised 13.04.2025	Дата принятия к публикации 14.04.2025 Accepted for publication 14.04.2025
--	--	--

Русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (*Perceived Devaluation and Discrimination Scale*)

Алена Анатольевна Золотарева

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

Автор для корреспонденции: Алена Анатольевна Золотарева, alena.a.zolotareva@gmail.com

Резюме

Обоснование: в практике клиницистов и исследователей важным инструментом диагностики стигматизации является шкала воспринимаемой девальвации и дискриминации (*Perceived Devaluation and Discrimination Scale*, PDDS). **Цель исследования:** адаптация русскоязычной версии PDDS. **Участники и методы:** участниками исследования стали 1303 добровольца, заполнивших PDDS и опросник знаний о психическом здоровье (*Mental Health Knowledge Questionnaire*, MHKQ). **Результаты:** анализ психометрических свойств адаптированной шкалы подтверждает ее дискриминативность, надежность и валидность. Дискриминативность доказана адекватными индексами дискриминации. Внутренняя надежность обеспечивает адекватный показатель ω МакДональда ($\omega = 0,752$). Факторная валидность определена с помощью выявления бифакторной структуры адаптированного инструмента. Конвергентная валидность подтверждена негативными корреляциями между стигматизацией и грамотностью в вопросах здоровья. **Заключение:** русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (*Perceived Devaluation and Discrimination Scale*, PDDS) психометрически обоснована. Перспективы психометрического анализа русскоязычной версии PDDS сводятся к ее валидации для применения у лиц с психическими расстройствами и модификации для диагностики стигматизации пациентов с соматическими заболеваниями.

Ключевые слова: стигматизация, девальвация, дискриминация, психометрический анализ

Источник финансирования: публикация подготовлена в ходе проведения исследования № 25-00-033 «Развитие психосоматических исследований в России» в рамках Программы «Научный фонд Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ)».

Для цитирования: Золотарева А.А. Русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (*Perceived Devaluation and Discrimination Scale*). *Психиатрия*. 2025;23(3):67–74. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-67-74>

RESEARCH

UDC 316.647.82

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-67-74>

The Russian Version of *Perceived Devaluation and Discrimination Scale*

Alena A. Zolotareva

National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

Corresponding author: Alena A. Zolotareva, alena.a.zolotareva@gmail.com

Summary

Background: the *Perceived Devaluation and Discrimination Scale* (PDDS) is an important instrument for diagnosing stigmatization in the practice of clinicians and researchers. This study was aimed to adapt the Russian version of the PDDS. **Participants and Methods:** a total of 1,303 volunteers completed the PDDS and the *Mental Health Knowledge Questionnaire* (MHKQ). **Results:** psychometric analysis of the adapted instrument confirms its discriminativeness, reliability and validity. Discrimination has been proven by adequate discrimination indexes. Internal reliability ensures adequate McDonald's ω coefficient ($\omega = 0.752$). Factor validity was determined by identifying the bifactor structure of an adapted instrument. Convergent validity was confirmed by negative correlations between stigmatization and mental health knowledge. **Conclusion:** the Russian version of the *Perceived Devaluation and Discrimination Scale* (PDDS) is psychometrically justified. The prospects of psychometric analysis of the Russian version of the PDS are reduced to its validation in persons with mental disorders and modification for the diagnosis of stigmatization of patients with somatic diseases.

Keywords: stigmatization, devaluation, discrimination, psychometric properties

Funding: The publication was prepared within the framework of the Academic Fund Program at HSE University (grant № 25-00-033 "Development of psychosomatic research in Russia").

For citation: Zolotareva A.A. The Russian Version of Perceived Devaluation and Discrimination Scale. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):67–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-67-74>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема стигматизации в вопросах здоровья особенно часто касается людей с психическими расстройствами. Общество считает их непредсказуемыми и безответственными, иногда опасными [1, 2]. Более того, современные исследователи отмечают, что стигматизации подвергаются даже люди, осуществляющие уход за больными с психическими расстройствами, а именно члены семьи и специалисты в области психического здоровья. Такой процесс, получивший название ассоциированной стигматизации, поддерживается плохой информированностью людей в вопросах психического здоровья и психических расстройств, а также мифами о работе психиатров и психиатрических служб [3].

Роль стигматизации оказывается настолько существенной, что сводится к нарушению качества жизни, физического, социального и психологического функционирования больных с психическими расстройствами. Согласно результатам зарубежных исследований, опыт стигматизации тесным образом связан с переживанием стыда [4], с симптомами тревоги и депрессии [5], редким поиском помощи со стороны специалистов [6], трудностями в построении глубоких межличностных взаимоотношений [7], препятствиями в получении образования и трудоустройстве [8].

Современные специалисты, занимающиеся проблемой стигматизации, используют в своей практике и исследованиях шкалу воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale, PDDS). Оригинальная версия PDDS была разработана в 1987 г. американским социологом Б. Линком (B.G. Link) для изучения проблемы «навешивания ярлыков» на людей с психическими расстройствами [9]. Позднее исследователи адаптировали PDDS на немецком [10], китайском [11], шведском [12], испанском [13], турецком [14], японском [15] и индийских языках [16].

Оригинальная и адаптированные версии PDDS нашли применение в научных исследованиях стигматизации лиц с психическими расстройствами. Результаты этих исследований в свою очередь приобрели практическую значимость для борьбы со стигматизацией среди населения и медицинских работников [17]. Высокая научная и практическая значимость шкалы встречает ограничения в применении из-за отсутствия сведений о ее адаптации на русский язык.

Цель настоящего исследования: изучить возможности и результаты адаптации русскоязычной версии шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale, PDDS) применительно к диагностике стигматизации лиц с психическими расстройствами.

УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

В июне–декабре 2023 г. был проведен опрос подписчиков нескольких групп и каналов в Telegram (в частности, студенческих сообществ, групп и каналов, посвященных вопросам спорта, здоровья и правильного питания).

Этические аспекты

Этическим основанием для проведения исследования стало разрешение Этического Комитета НИУ ВШЭ (протокол заседания № 100 от 13.12.2022). Добровольное информированное согласие получено от всех участников исследования. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975 и 2024 г.

Ethic aspects

The ethical basis for the study was the approval of the HSE Ethics Committee (minutes of meeting no. 100 dated 12/13/2022). Voluntary informed consent was obtained from all participants. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975, 2024.

Всего опрошены 1303 добровольца в возрасте от 18 до 69 лет ($M = 25,1$; $Me = 20$ лет; $SD = 10,7$), из них 819 (62,9%) женщин и 484 (37,1%) мужчины. Среди опрошенных 734 (56,3%) респондента состоят в браке, и 569 (43,7%) — в браке не состоят; 260 (20%) участников имеют детей, и 1043 (80%) респондента наличие детей отрицали. Среди участников исследования 562 (43,1%) человека имеют высшее образование, не имеет высшего образования 741 (56,9%) респондент; 438 (39,5%) респондентов сообщили, что работают, не работают 670 (60,5%) респондентов.

Анкета исследования содержала два инструмента, переведенных на русский язык с помощью процедуры прямого и обратного перевода при участии билингвального эксперта в области психиатрии:

1. Шкала воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale, PDDS) — включает 12 тестовых пунктов, оценивающих степень стигматизации лиц с психическими расстройствами [9]. Русскоязычная версия PDDS представлена в Приложении 1.

2. Опросник знаний о психическом здоровье (Mental Health Knowledge Questionnaire, МНКQ) — содержит 16 тестовых пунктов, измеряющих степень грамотности в вопросах психического здоровья [18]. Русскоязычный вариант МНКQ, представленный в Приложении 2, оценен на предмет внутренней согласованности (коэффициент надежности составил значение 0,633 по формуле Кьюдера–Ричардсона) и факторной валидности ($\chi^2(85) = 207$, $p < 0,001$; $CFI = 0,932$; $TLI = 0,903$; $SRMR = 0,032$; $RMSEA = 0,033$ (0,027–0,039)).

Статистический анализ проведен в программах Jamovi 2.3.28 и SPSS 27.0. Данные определяются как

Таблица 1. Описательная статистика
Table 1 Descriptive statistics

Пункт/Item	Среднее/Mean	Стандартное отклонение/Standard deviation	Асимметрия/Skewness	Экссесс/Kurtosis	Индекс дискриминации/Discrimination index
Пункт 1/Item 1	2,83	0,72	0,30	0,01	0,44
Пункт 2/Item 2	2,76	0,77	0,24	0,28	0,67
Пункт 3/Item 3	2,62	0,82	0,08	0,52	0,69
Пункт 4/Item 4	2,88	0,82	0,39	0,36	0,71
Пункт 5/Item 5	2,26	0,86	0,17	0,67	0,57
Пункт 6/Item 6	2,89	0,89	0,54	0,39	0,64
Пункт 7/Item 7	2,34	0,80	0,07	0,48	0,41
Пункт 8/Item 8	2,81	0,76	0,28	0,20	0,54
Пункт 9/Item 9	2,79	0,85	0,45	0,30	0,73
Пункт 10/Item 10	2,38	0,87	0,21	0,61	0,37
Пункт 11/Item 11	2,75	0,86	0,29	0,53	0,65
Пункт 12/Item 12	2,62	0,82	0,31	0,40	0,60

Примечание: стандартная ошибка асимметрии 0,07, стандартная ошибка эксцесса 0,14
Note: the standard error of skewness is 0.07, the standard error of kurtosis is 0.14

имеющие нормальное распределение при значениях асимметрии, не превышающих 2, и значениях эксцесса, не превышающих 7 [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные имеют нормальное распределение. Показатели средних значений и стандартных отклонений, а также дискриминативности пунктов PDDS показаны в табл. 1. Тот факт, что индексы дискриминации составили значения от 0,37 до 0,73, подтверждает дискриминативность пунктов адаптированной шкалы.

Для оценки факторной структуры русскоязычной версии PDDS с помощью конфирматорного факторного анализа методом максимального правдоподобия были оценены семь моделей: модель 1 описывает однофакторную структуру PDDS; модель 2 — двухфакторную структуру шкалы с факторами, вбирающими прямые и обратные пункты PDDS; модель 3 — факторную структуру второго порядка, в которой общий фактор стигматизации вбирает факторы с прямыми и обратными пунктами PDDS; модель 4 — бифакторную структуру, включающую общий фактор стигматизации и факторы с прямыми и обратными пунктами PDDS; модель 5 — двухфакторную структуру шкалы с факторами девальвации и дискриминации; модель 6 — факторную структуру второго порядка, в которой общий фактор стигматизации вбирает факторы девальвации и дискриминации; модель 7 — бифакторную структуру, включающую общий фактор стигматизации и факторы девальвации и дискриминации.

В табл. 2 представлены результаты оценки семи моделей, которые указывают на то, что наилучшее соответствие данным имеет модель 7, т.е. бифакторная структура, включающая общий фактор стигматизации

и факторы девальвации и дискриминации. В данной модели пункт 2 ($\lambda = 0,834$), пункт 3 ($\lambda = 0,820$), пункт 4 ($\lambda = 0,887$), пункт 5 ($\lambda = 0,488$), пункт 7 ($\lambda = 0,333$) вошли в фактор девальвации, пункт 1 ($\lambda = 0,663$), пункт 6 ($\lambda = 0,593$), пункт 8 ($\lambda = 0,714$), пункт 9 ($\lambda = 0,766$), пункт 10 ($\lambda = 0,424$), пункт 11 ($\lambda = 0,570$), пункт 12 ($\lambda = 0,532$) вошли в фактор дискриминации.

Внутренняя надежность русскоязычной версии PDDS была оценена с помощью коэффициентов ω МакДональда. Шкала девальвации ($\omega = 0,622$) и шкала дискриминации ($\omega = 0,676$) имели пограничные значения внутренней согласованности, при этом общий показатель стигматизации был внутренне согласованным ($\omega = 0,752$).

Конвергентная валидность адаптированной шкалы была подтверждена негативными корреляциями грамотности в вопросах психического здоровья с дискриминацией ($r = -0,155, p < 0,001$) и стигматизацией ($r = -0,126, p < 0,001$). В то же время грамотность в вопросах психического здоровья не была статистически значимо взаимосвязанной с девальвацией ($r = -0,053, p = 0,054$).

В табл. 3 показаны результаты частотного анализа ответов на пункты русскоязычной версии PDDS. Опрошенные чаще соглашались с высказываниями, описывающими различные оттенки девальвации и дискриминации людей с психическими расстройствами, и не соглашались с высказываниями, в которых звучали идеи равенства и уважения к людям с психическими расстройствами.

Согласно результатам анализа социально-демографических различий в показателях по PDDS возраст респондентов был статистически значимо позитивно взаимосвязанным с показателями девальвации ($r = 0,148, p < 0,001$), дискриминации ($r = 0,278, p < 0,001$) и стигматизации ($r = 0,252, p < 0,001$). Пол респондентов не

Таблица 2. Модели факторной структуры
Table 2 Models of factor structure

Модель/Model	χ^2 (df)	CFI	TLI	SRMR	RMSEA (90% CI)
Модель 1/Model 1	2054 (54)	0,488	0,375	0,146	0,169 (0,162–0,175)
Модель 2/Model 2	443 (53)	0,900	0,876	0,052	0,075 (0,069–0,082)
Модель 3/Model 3	443 (52)	0,900	0,873	0,052	0,076 (0,070–0,083)
Модель 4/Model 4	247 (39)	0,947	0,910	0,043	0,064 (0,056–0,072)
Модель 5/Model 5	1639 (53)	0,594	0,495	0,151	0,151 (0,145–0,158)
Модель 6/Model 6	1639 (52)	0,594	0,485	0,151	0,153 (0,147–0,159)
Модель 7/Model 7	282 (39)	0,938	0,905	0,031	0,069 (0,062–0,077)

Примечания: χ^2 — хи-квадрат; df — степени свободы; CFI — сравнительный индекс соответствия; TLI — индекс Такера–Льюиса; SRMR — стандартизированный среднеквадратичный остаток; RMSEA — среднеквадратичная ошибка аппроксимации

Notes: χ^2 — chi-square; df — degrees of freedom; CFI — comparative fit index; TLI — Tucker–Lewis index; SRMR — standardized root mean squared residuals; RMSEA — root mean square error of approximation

Таблица 3. Частотный анализ ответов
Table 3 Frequency analysis of responses

	Пункт/Item	Согласие/ Agreement	Несогласие/ Disagreement
1	Идея о возможности стать другом человеку с психическим расстройством*/The idea of becoming a friend to a person with a mental disorder*	377 (29%)	926 (71%)
2	Идея о том, что люди равны в интеллектуальном плане вне зависимости от наличия или отсутствия психического расстройства*/The idea that people are equal in intellectual terms, regardless of the presence or absence of a mental disorder*	445 (34,1%)	858 (65,9%)
3	Идея о том, что люди заслуживают доверия вне зависимости от наличия или отсутствия психического расстройства*/The idea that people are trustworthy, regardless of whether they have a mental disorder or not*	569 (43,7%)	734 (56,3%)
4	Идея о том, что человек, вылечивший психическое расстройство, может работать в школах*/The idea that a person who has cured a mental disorder can work in schools*	382 (29,4%)	921 (70,6%)
5	Идея о том, что лечение в психиатрической больнице свидетельствует о личной несостоятельности/ The idea that psychiatric hospital treatment is evidence of personal failure	503 (38,6%)	800 (61,4%)
6	Идея о том, что человек с психическим расстройством не должен ухаживать за детьми/The idea that a person with a mental disorder should not take care of children	938 (71,9%)	365 (28,1%)
7	Идея о том, что другие стараются не думать о людях, которые были в психиатрической больнице/The idea that others try not to think about people who have been in a psychiatric hospital	543 (41,7%)	760 (58,3%)
8	Идея о том, что работодатели откажут соискателям с психическим расстройством*/ The idea that employers will reject applicants with a mental disorder*	406 (31,2%)	897 (68,8%)
9	Идея о том, что работодатели предпочитают сотрудников без психического расстройства/The idea that employers prefer employees without a mental disorder	897 (68,8%)	406 (31,2%)
10	Идея о том, что люди одинаково относятся к тем, у кого есть или нет психического расстройства*/The idea that people treat those who have or do not have a mental disorder equally*	762 (58,5%)	541 (41,5%)
11	Идея о том, что женщины не будут встречаться с мужчинами, которые попали в психиатрическую больницу/The idea that women won't date men who have been admitted to a psychiatric hospital	836 (64,1%)	467 (35,9%)
12	Идея о том, что другие относятся несерьезно к мнению людей с психическим расстройством/The idea that others don't take seriously the opinions of people with a mental disorder	790 (60,5%)	513 (39,5%)

Примечание: * — Обратные пункты. Под согласием подразумеваются варианты ответов «согласен» и «полностью согласен», под несогласием подразумеваются варианты ответов «не согласен» и «полностью не согласен»

Note: * — Reverse items. Agreement refers to the answers «agree» and «totally agree», disagreement refers to the answers «disagree» and «totally disagree»

был статистически значимо взаимосвязанным с показателями девальвации ($t = 0,694, p = 0,488$), дискриминации ($t = 1,427, p = 0,154$) и стигматизации ($t = 0,584, p = 0,560$). Состоящие в браке респонденты имели более высокие показатели дискриминации ($t = 2,803, p = 0,005$) и стигматизации ($r = 2,081, p = 0,038$), но не девальвации ($t = 0,555, p = 0,579$) по сравнению с не состоящими в браке респондентами. Респонденты, имеющие детей, демонстрировали более высокие показатели девальвации ($t = 5,32, p < 0,001$), дискриминации ($t = 8,95, p < 0,001$)

и стигматизации ($t = 8,41, p < 0,001$), чем респонденты, не имеющие детей. Респонденты с высшим образованием также имели более высокие показатели девальвации ($t = 4,08, p < 0,001$), дискриминации ($t = 5,70, p < 0,001$) и стигматизации ($t = 5,69, p < 0,001$), чем респонденты без высшего образования. Работающие респонденты демонстрировали более высокие показатели дискриминации ($t = 2,02, p = 0,044$), но не девальвации ($t = 1,15, p = 0,251$) и стигматизации ($t = 1,88, p = 0,061$) по сравнению с неработающими респондентами.

Таблица 4. Социально-демографические различия в показателях по PDDS
Table 4 Socio-demographic differences in the PDDS scores

Группа респондентов/Group of respondents	Девальвация, М (SD)/Devaluation, M (SD)	Дискриминация, М (SD)/Discrimination, M (SD)	Стигматизация, М (SD)/Stigmatization, M (SD)
Пол/Sex			
Женщины/Females	12,8 (2,45)	19,2 (3,17)	32,0 (4,91)
Мужчины/Males	12,9 (2,52)	18,9 (3,45)	31,8 (5,34)
Семейный статус/Marital status			
Состоят в браке/Married	12,9 (2,54)	19,3 (3,27)	32,2 (5,14)
Не состоят в браке/Unmarried	12,8 (2,39)	18,8 (3,27)	31,6 (4,97)
Родительский статус/Parental status			
Имеют детей/Having children	13,6 (2,17)	20,6 (3,10)	34,2 (4,70)
Не имеют детей/ Not having children	12,7 (2,51)	18,7 (3,21)	31,3 (5,00)
Уровень образования/Education level			
С высшим образованием/With higher education	13,2 (2,51)	19,7 (3,29)	32,8 (5,20)
Без высшего образования/Without higher education	12,6 (2,42)	18,6 (3,20)	31,2 (4,87)
Рабочая занятость/Employment status			
Работающие/ Employed	12,8 (2,58)	19,0 (3,24)	31,8 (5,13)
Неработающие/ Unemployed	12,6 (2,40)	18,6 (3,14)	31,2 (4,80)

Примечание: М — среднее; SD — стандартное отклонение
 Note: M — mean; SD — standard deviation

ОБСУЖДЕНИЕ

Психометрический анализ русскоязычной версии шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale, PDDS) позволяет сделать несколько выводов относительно ее психометрических характеристик. Во-первых, пункты адаптированной шкалы являются дискриминативными, т.е. способными дифференцировать респондентов с разными уровнями стигматизации. Во-вторых, факторная валидность обеспечена выявлением бифакторной структуры, отражающей способность PDDS измерять общий показатель стигматизации и такие более конкретизированные формы стигматизации, как девальвация и дискриминация. В-третьих, внутренняя надежность обеспечена адекватным значением коэффициента внутренней согласованности. В-четвертых, конвергентная валидность русскоязычной версии PDDS подтверждена тем фактом, что осведомленность в вопросах психического здоровья оказалась негативно взаимосвязанной с показателями дискриминации и стигматизации. Этот факт согласуется с аналогичными закономерностями, которые выявили китайские исследователи [18].

Стигматизация, связанная с представлением о психических расстройствах, оказалась широко распространенной в России. Склонность к стигматизации проявлялась в согласии с тем, что психическое расстройство свидетельствует о личной несостоятельности больных, заставляет относиться к их мнению менее серьезно, чем к мнению среднестатистических граждан, является поводом для опасения по поводу способностей больных успешно конкурировать при трудоустройстве. Данная статистика не является культурно

специфической: стигматизация людей с психическими расстройствами широко распространена во всем мире и встречается не только в общей популяции, но и среди специалистов в области здравоохранения [20–22].

Социально-демографическими детерминантами девальвации, дискриминации и стигматизации людей с психическими расстройствами выступили такие характеристики, как возраст респондентов, наличие супруга и детей, высшее образование и рабочая занятость. Люди, состоящие в браке и имеющие детей, как правило, более тревожны и ответственны, что может объяснять большие опасения в отношении психических заболеваний [23, 24]. Работающие люди могут быть склонны к дискриминации тех, кто имеет психические расстройства, из-за того, что последние могут иметь некоторые привилегии на рабочем месте, связанные с заболеванием и потребностями в особых условиях труда [25]. Тот факт, что склонность к стигматизации людей с психическими расстройствами выше среди респондентов более старшего возраста и респондентов с высшим образованием, с одной стороны, противоречит сведениям о том, что молодые и необразованные люди более подвержены стигматизации из-за меньшей осведомленности о психических расстройствах, с другой стороны, может быть объяснен ростом грамотности молодежи в вопросах психического здоровья [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на современные психометрические стандарты и рекомендации по адаптации и кросс-культурной валидации диагностических инструментов, можно сказать, что русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived

Devaluation and Discrimination Scale, PDDS) является надежным и валидным инструментом для диагностики стигматизации людей с психическими расстройствами. Перспективы дальнейшего психометрического анализа русскоязычной версии PDDS сводятся к двум основным моментам. Во-первых, шкала может быть валидизирована на выборке людей с психическими расстройствами. Зарубежные исследователи обнаружили тесную связь между воспринимаемой стигматизацией и само-стигматизацией у людей с шизофренией и депрессивными расстройствами [13, 27]. Во-вторых, шкала может быть модифицирована для диагностики стигматизации больных соматическими заболеваниями. Хронические соматические заболевания так же часто, как и психические расстройства, становятся поводом для стигматизации [28–30].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Corrigan PW, Druss BG, Perlick DA. The impact of mental illness stigma on seeking and participating in mental health care. *Psychol Sci Public Interest*. 2014;15(2):37–70. doi: 10.1177/1529100614531398
2. Picco L, Chang S, Abdin E, Chua BY, Yuan Q, Vaingankar JA, Ong S, Yow KL, Chua HC, Chong SA, Subramaniam M. Associative stigma among mental health professionals in Singapore: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028179. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028179
3. Flaskerud JH. Stigma and psychiatric/mental health nursing. *Issues Ment Health Nurs*. 2018;39(2):188–191. doi: 10.1080/01612840.2017.1307887
4. Dolezal L. Shame anxiety, stigma and clinical encounters. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(5):854–860. doi: 10.1111/jep.13744
5. Lynch H, McDonagh C, Hennessy E. Social anxiety and depression stigma among adolescents. *J Affect Disord*. 2021;281:744–750. doi: 10.1016/j.jad.2020.11.073
6. Sum MY, Chan SKW, Tsui HKH, Wong GHY. Stigma towards mental illness, resilience, and help-seeking behaviours in undergraduate students in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry*. 2024;18(3):181–189. doi: 10.1111/eip.13455
7. Stein CH, Redondo RA, Simon S, Silverman ZJ. Strengths, struggles, and strategies: How adults with serious mental illness navigate long-term romantic relationships. *Community Ment Health J*. 2024;60(7):1322–1332. doi: 10.1007/s10597-024-01288-1
8. Brouwers EPM. Social stigma is an underestimated contributing factor to unemployment in people with mental illness or mental health issues: position paper and future directions. *BMC Psychol*. 2020;8(1):36. doi: 10.1186/s40359-020-00399-0
9. Link BG. Understanding labeling effects in the area of mental disorders: An assessment of the effects of expectations of rejection. *Am Sociol Rev*. 1987;52(1):96–112. doi: 10.2307/2095395
10. Matschinger H, Angermeyer MC, Link BC. Variation of response structures in relation to degree of personal involvement — a methodological study using exemplified by the Discrimination Devaluation Scale. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 1991;41(7):278–283.
11. Lee KH. A study on the stigma about persons with mental disability. Seoul: Ewha Womans University, 2001.
12. Björkman T, Svensson B, Lundberg B. Experiences of stigma among people with severe mental illness. Reliability, acceptability and construct validity of the Swedish versions of two stigma scales measuring devaluation/discrimination and rejection experiences. *Nord J Psychiatry*. 2007;61(5):332–338. doi: 10.1080/08039480701642961
13. Martínez-Zambrano F, Pizzimenti M, Barbeito S, Vila-Badia R, Comellas G, Escandell MJ, Hernández MJ, Fernández-de Corres B, González-Pinto A, López-Peña MP, Martínez M, Puig M, Quilis J, Vega P, Ochoa S. Spanish version of the Link's Perceived Devaluation and Discrimination scale. *Psicothema*. 2016;28(2):201–206. doi: 10.7334/psicothema2015.89
14. Şahin E, Topkaya N. Adaptation of the Devaluation–Discrimination Scale into Turkish: A comprehensive psychometric analysis. *Assessment*. 2023;30(1):51–72. doi: 10.1177/10731911211039284
15. Shimotsu S. Reliability and validity of the Link's Devaluation-Discrimination Scale. *Jpn J Psychiatr Treat*. 2006;21:521–528.
16. Zieger A, Mungee A, Schomerus G, Ta TT, Dettling M, Angermeyer MC, Hahn E. Perceived stigma of mental illness: A comparison between two metropolitan cities in India. *Indian J Psychiatry*. 2016;58(4):432–437. doi: 10.4103/0019-5545.196706
17. Knaak S, Mantler E, Szeto A. Mental illness-related stigma in healthcare: Barriers to access and care and evidence-based solutions. *Healthc Manage Forum*. 2017;30(2):111–116. doi: 10.1177/0840470416679413
18. Yin H, Wardenaar KJ, Xu G, Tian H, Schoevers RA. Mental health stigma and mental health knowledge in Chinese population: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020;20:323. doi: 10.1186/s12888-020-02705-x
19. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Assessing normal distribution (2) using skewness and kurtosis. *Restor Dent Endod*. 2013;38(1):52–54. doi: 10.5395/rde.2013.38.1.52
20. Minichil W, Getinet W, Kassew T. Prevalence of perceived stigma and associated factors among primary caregivers of children and adolescents with mental illness, Addis Ababa, Ethiopia: Cross-sectional study. *PLoS One*. 2021;16(12):e0261297. doi: 10.1371/journal.pone.0261297
21. Tesfaw G, Kibru B, Ayano G. Prevalence and factors associated with higher levels of perceived stigma among people with schizophrenia Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Ment Health Syst*. 2020;14:19. doi: 10.1186/s13033-020-00348-9

22. Torres IN, Pereira HP, Moreira MBP, Marina S, Ricou M. Prevalence of stigma towards mental illness among Portuguese healthcare professionals: a descriptive and comparative study. *Front Psychiatry*. 2024;15:1425301. doi: 10.3389/fpsy.2024.1425301
23. Avery AR, Tsang S, Seto EYW, Duncan GE. Differences in stress and anxiety among women with and without children in the household during the early months of the COVID-19 pandemic. *Front Public Health*. 2021;9:688462. doi: 10.3389/fpubh.2021.688462
24. Stern J, Krämer MD, Schumacher A, MacDonald G, Richter D. Differences between lifelong singles and ever-partnered individuals in Big Five personality traits and life satisfaction. *Psychol Sci*. 2024;35(12):1364–1381. doi: 10.1177/09567976241286865
25. Hampson ME, Watt BD, Hicks RE. Impacts of stigma and discrimination in the workplace on people living with psychosis. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):288. doi: 10.1186/s12888-020-02614-z
26. Clarkin J, Heywood C, Robinson LJ. Are younger people more accurate at identifying mental health disorders, recommending help appropriately, and do they show lower mental health stigma than older people? Age differences in mental health disorder recognition. *Ment Health Prev*. 2024;36:200361. doi: 10.1016/j.mhp.2024.200361
27. Latalova K, Kamaradova D, Prasko J. Perspectives on perceived stigma and self-stigma in adult male patients with depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1399–1405. doi: 10.2147/NDT.S54081
28. Earnshaw VA, Quinn DM. The impact of stigma in healthcare on people living with chronic illnesses. *J Health Psychol*. 2012;17(2):157–168. doi: 10.1177/1359105311414952
29. Fekih-Romdhane F, Obeid S, Chidiac G, Dabbous M, Malaeb D, Hallit R, Hallit S. Measuring public attitudes towards people living with chronic diseases in Arabic-speaking populations: adaptation and development of the Social Stigma Scale of Chronic Diseases (SSS-CD). *BMC Public Health*. 2023;23:1375. doi: 10.1186/s12889-023-16315-1
30. O'Donnell AT, Habenicht AE. Stigma is associated with illness self-concept in individuals with concealable chronic illnesses. *Br J Health Psychol*. 2022;27(1):136–158. doi: 10.1111/bjhp.12534

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Русскоязычная версия шкалы воспринимаемой девальвации и дискриминации (Perceived Devaluation and Discrimination Scale, PDDS)

Инструкция. Перед вами ряд суждений в отношении людей, имевших или имеющих психические расстройства. Пожалуйста, оцените степень вашего согласия или несогласия с каждым суждением. Для ответов используйте следующую шкалу: 1 — «полностью не согласен»; 2 — «не согласен»; 3 — «согласен»; 4 — «полностью согласен».

1. Большинство людей охотно стали бы близким другом человеку, ранее имевшему психическое расстройство.

2. Большинство людей считает, что человек, побывавший в психиатрической больнице, так же умен, как и обычный человек.

3. Большинство людей считает, что человек, ранее имевший психическое расстройство, заслуживает такого же доверия, как и среднестатистический гражданин.

4. Большинство людей считает, что человек, полностью вылечивший психическое расстройство, может учить маленьких детей в государственных школах.

5. Большинство людей считает, что попадание в психиатрическую больницу является признаком личной несостоятельности.

6. Большинство людей не стали бы нанимать человека, ранее имевшего психическое расстройство, для ухода за своими детьми, даже если он был бы здоров с некоторого времени.

7. Большинство людей меньше думают о человеке, если знают, что он побывал в психиатрической больнице.

8. Большинство работодателей примет на работу человека, ранее имевшего психическое расстройство, если он подходит для должности.

9. Большинство работодателей откажет человеку, ранее имевшему психическое расстройство, и предпочтет другого кандидата.

10. Большинство людей в моем окружении относятся к человеку, ранее имевшему психическое расстройство, так же, как и к любому другому.

11. Большинство молодых женщин не захотят встречаться с мужчиной, который был ранее госпитализирован в связи с серьезным психическим расстройством.

12. Узнав, что человек находился в психиатрической больнице, большинство людей будут относиться к его мнению менее серьезно.

Ключи и обработка результатов. Пункты № 1, 2, 3, 4, 8, 10 являются обратными и должны быть инвертированы перед расчетом итоговых показателей. Шкала девальвации включает пункты № 2, 3, 4, 5, 7. Шкала дискриминации содержит пункты № 1, 6, 8, 9, 10, 11, 12. Общий показатель стигматизации определяется путем сложения оценок по шкалам девальвации и дискриминации. Более высокий показатель отражает более выраженную стигматизацию людей с психическими расстройствами.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Русскоязычная версия опросника знаний о психическом здоровье (Mental Health Knowledge Questionnaire, МНКQ)

Инструкция. Оцените, пожалуйста, утверждения с позиции вашего согласия (ответ «да») или несогласия с ними (ответ «нет»).

1. Психическое здоровье является неотъемлемой частью общего здоровья.
2. Психические расстройства являются результатом неправильного мышления.
3. У большинства людей могут быть проблемы с психикой, но они могут их не замечать.
4. Стресс является причиной всех психических расстройств.
5. Психическое здоровье включает в себя нормальный уровень интеллекта, стабильное настроение, гармоничные отношения с окружающими, хорошую способность к адаптации и подобные характеристики.
6. Большинство психических расстройств неизлечимо.
7. Если человек подозревает, что у него есть психические расстройства или психологические проблемы, ему следует обратиться за помощью к психиатру или психологу.
8. Проблемы с психическим здоровьем могут возникнуть у человека в любом возрасте.
9. Психические расстройства или психологические трудности невозможно предотвратить.
10. Даже если у человека диагностировано тяжелое психическое расстройство, он должен принимать

лекарства только кратким курсом, а не постоянно или в течение длительного времени.

11. Оптимистический настрой, благоприятные отношения с окружающими и здоровый образ жизни помогают сохранить хорошее психическое здоровье.
12. У людей с семейной историей психических расстройств выше риск развития собственных психических расстройств или психологических проблем.
13. Подростки с психическими расстройствами могут успешно учиться.
14. Вероятность возникновения психических расстройств и психологических проблем ниже в среднем или пожилом возрасте.
15. Люди с неустойчивым темпераментом более склонны к психическим расстройствам и психологическим трудностям.
16. Сильный психологический стресс или важные жизненные события могут вызвать психологические проблемы или психические расстройства.

Ключи и обработка результатов. По одному баллу начисляется за положительный ответ («да») на пункты № 1, 3, 5, 7, 8, 11, 12, 15, 16, а также за отрицательный ответ («нет») на пункты № 2, 4, 6, 9, 10. Более высокий показатель по опроснику отражает более высокий уровень знаний о психическом здоровье.

Сведения об авторе

Алена Анатольевна Золотарева, кандидат психологических наук, доцент департамента психологии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия
alena.a.zolotareva@gmail.com; <https://orcid.org/0002-5724-2882>

Information about the authors

Alena A. Zolotareva, Cand. of Sci. (Psychol.), Associate Professor of School of Psychology, FSAEI «National Research University «Higher School of Economics», Moscow, Russia
alena.a.zolotareva@gmail.com; <https://orcid.org/0002-5724-2882>

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.*

Дата поступления 13.01.2025
Received 13.01.2025

Дата рецензирования 03.04.2025
Revised 03.04.2025

Дата принятия к публикации 03.04.2025
Accepted for publication 03.04.2025

Редкие нарушения метаболизма: детская форма гипофосфатазии с преимущественно психоневрологическими проявлениями

Емелина Д.А.¹, Макаров И.В.¹, Кравченко И.В.¹, Гасанов Р.Ф.¹, Пчелина С.Н.², Прохоренко Е.С.¹

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

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Прохоренко Екатерина Сергеевна, fabulakati@gmail.com

Резюме

Обоснование: многие врожденные метаболические нарушения затрагивают функционирование центральной нервной системы, приводя к когнитивному дефициту и задержке психического развития ребенка. Гипофосфатазия (ГФ) — редкое наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене тканенеспецифической щелочной фосфатазы (ТНЩФ). Мутации в гене *ALPL*, который кодирует ТНЩФ, приводят к снижению активности данного фермента. ГФ является прогрессирующим заболеванием, может манифестировать в любом возрасте широким спектром симптомов, основным из которых является нарушение минерализации костной ткани. Диагноз может быть установлен пренатально, в младенчестве, детстве или зрелом возрасте. Наиболее тяжелые формы заболевания выявляются в более раннем возрасте, в то время как мягкие формы диагностируются позже в течение жизни. Многообразие клинических проявлений ГФ затрагивает в том числе и центральную нервную систему, а тяжесть заболевания может варьироваться от легкой, практически бессимптомной, до тяжелой, включая летальные формы. Чем мягче течение заболевания, тем более переменными и атипичными могут быть симптомы ГФ, что делает сложной своевременную диагностику. **Пациент и метод:** представлено описание клинического случая ГФ, протекающего преимущественно с неврологическими и психопатологическими симптомами, у ребенка 8 лет. **Обсуждение:** клинический случай, охарактеризованный на клиническом, биохимическом и молекулярно-генетическом уровне, интересен с точки зрения атипичного течения заболевания с преобладанием психоневрологических нарушений. Среди всех проявлений болезни наиболее значимыми и нарушающими адаптацию выступали интеллектуальная недостаточность и циклические приступы немотивированной рвоты. Последний симптом привел к угрожающему соматическому состоянию ребенка и длительной госпитализации в гастроэнтерологическое отделение соматического стационара с применением парентерального питания, где случайным образом было обнаружено снижение активности ТНЩФ. **Заключение:** представляется целесообразным повышение уровня информированности и настороженности неврологов и психиатров в отношении врожденных нарушений метаболизма, а также проведение лабораторного скрининга концентрации ТНЩФ у детей.

Ключевые слова: гипофосфатазия, клинический случай, детский возраст, задержка развития интеллекта и речи, повторные приступы немотивированной рвоты

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XS0Z 2024 0012).

Для цитирования: Емелина Д.А., Макаров И.В., Кравченко И.В., Гасанов Р.Ф., Пчелина С.Н., Прохоренко Е.С. Редкие нарушения метаболизма: детская форма гипофосфатазии с преимущественно психоневрологическими проявлениями. *Психиатрия*. 2025;23(3):75–81. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-75-81>

CASE REPORT

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-75-81>

Rare Metabolic Disorders: Pediatric Form of Hypophosphatasia with Predominantly Neuropsychiatric Manifestations

Emelina D.A.¹, Makarov I.V.¹, Kravchenko I.V.¹, Gasanov R.F.¹, Pchelina S.N.², Prokhorenko E.S.¹

¹V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Ekaterina S. Prokhorenko, fabulakati@gmail.com

Summary

Background: many congenital metabolic disorders affect the functioning of the central nervous system, leading to cognitive deficits and intellectual disability in the child. Hypophosphatasia (HF), a rare inherited disorder caused by mutations in the tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNSAP) gene, is one of such diseases. Mutations in the TNSAP gene, the *ALPL* gene, result in decreased activity of this enzyme. HF is a progressive disease with onset at any age with a wide range of symptoms.

The main symptom is disorder of bone mineralization. The diversity of clinical manifestations of HF affects various organs and tissues, and the severity of the disease can range from mild, virtually asymptomatic, to severe, including lethal forms. The milder the course of the disease, the more variable and atypical the symptoms of HF can be, making timely diagnosis difficult. **Patient and Method:** this article describes a clinical case of HF with predominantly neurologic and psychopathologic symptoms in a child of 8 years old. **Discussion:** this clinical case, characterized at the clinical, biochemical and molecular genetic level, is interesting from the point of view of the atypical course of the disease with the predominance of neuropsychiatric disorders. Among all the manifestations of the disease, intellectual disability and cyclic unmotivated vomiting were the most significant and impaired adaptation. The vomiting led to a life-threatening somatic condition of the child and prolonged hospitalization in the gastroenterology department of a somatic hospital with parenteral nutrition using, where a decrease in the levels of TNSAP was randomly detected. **Conclusion:** it seems advisable to increase the level of awareness and alertness of neurologists and psychiatrists regarding congenital metabolic disorders, as well as to conduct laboratory screening of TNSAP levels in children.

Keywords: hypophosphatasia, case report, child, intellectual disability, delay in speech and mental development, cyclic unmotivated vomiting

Funding: the study was performed within the framework of the state assignment of the «V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russia» 2024–2026 (XS0Z 2024 0012)

For citation: Emelina D.A., Makarov I.V., Kravchenko I.V., Gasanov R.F., Pchelina S.N., Prokhorenko E.S. Rare Metabolic Disorders: Pediatric Form of Hypophosphatasia with Predominantly Neuropsychiatric Manifestations. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):75–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-75-81>

ВВЕДЕНИЕ

Гипофосфатазия (ГФ) представляет собой врожденное нарушение метаболизма, возникающее вследствие снижения активности фермента тканеспецифической щелочной фосфатазы (ТНЩФ) [1]. Впервые это заболевание было описано в 1948 г. педиатром Джоном Ретбаном (John C. Rathbun) у пациента с рахитом, судорогами и снижением активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови и костной ткани [2].

Синтез ЩФ в организме человека кодируется четырьмя генами: *ALPI*, *ALPP*, *ALPPL2* и *ALPL*. *ALPI*, *ALPP*, *ALPPL2* кодируют тканеспецифические формы ЩФ в кишечнике, плаценте и зародышевых клетках, а ген *ALPL* отвечает за синтез тканеспецифической ЩФ, присутствующей в различных тканях, включая кости, печень и почки [3].

Распространенность ГФ в Европе варьируется от 1:300000 новорожденных для тяжелых форм заболевания до 1:6000 новорожденных для форм средней тяжести [4]. Причиной развития заболевания являются мутации в гене *ALPL*. На сегодняшний день описано более 400 мутаций в гене *ALPL*, большинство из которых представляют собой миссенс-мутации (точечная мутация, в результате которой измененный кодон начинает кодировать другую аминокислоту) [5].

В классификации наследственных скелетных заболеваний, пересмотренной в 2023 г., предлагается выделять аутосомно-рецессивную (перинатальную, инфантильную, ювенильную) и аутосомно-доминантную (ювенильная, взрослая, одонтогипофосфатазия) формы ГФ [6]. Преимущественно распространена аутосомно-рецессивная форма заболевания.

ГФ представляет собой гетерогенное заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте широким спектром симптомов. Диагноз может быть установлен пренатально, в младенчестве, детстве или зрелом возрасте. Наиболее тяжелые формы заболевания выявляются в более раннем возрасте, в то время как мягкие формы диагностируются позже в течение жизни.

В клинической практике чаще используется классификация ГФ, основанная на возрасте манифестации [7]:

- перинатальная форма (до рождения ребенка или сразу после рождения),
- инфантильная форма (в первые месяцы жизни),
- ювенильная (детская) форма (начало заболевания после 6 месяцев до 18 лет),
- взрослая форма (во взрослом возрасте),
- одонто-ГФ (если симптомы затрагивают только патологию зубов).

Данная классификация очень полезна вследствие своей простоты, однако не отражает фенотипического разнообразия и возрастной динамики заболевания. У пациентов, которые не страдали от симптомов заболевания в детстве, во взрослом возрасте могут развиваться ревматологические, ортопедические и метаболические нарушения, приводящие к серьезным ограничениям жизнедеятельности. Для ГФ характерна непрерывность течения и эволюция симптоматики на протяжении всей жизни, поэтому нередко у одного пациента симптомы заболевания могут сочетаться и сменять друг друга в течение времени.

Диагноз ГФ устанавливается на основании клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также молекулярно-генетического анализа. Основным клиническим симптомом ГФ является нарушение формирования костной ткани. Клинические проявления ГФ, связанные с гипоминерализацией и деформациями скелета, наиболее ярко выражены при тяжелых формах — перинатальной и инфантильной. В этих случаях у новорожденных наблюдаются укорочение конечностей, тяжелые деформации ребер, позвоночника, грудной клетки, краниостеноз. Летальный исход чаще всего связан с деформацией грудной клетки, гипоплазией легких и дыхательной недостаточностью. При детской форме рахитические деформации скелета развиваются постепенно и значительно варьируются по степени выраженности. Наиболее характерными симптомами при детской форме являются рахитическое поражение конечностей в виде

укорочения и деформаций, повторные переломы, боли в костях и мышцах, отставание физического и моторного развития, преждевременное выпадение временных и постоянных зубов.

Патогенез нарушений при ГФ

Щелочная фосфатаза (ЩФ) участвует в процессах дефосфорилирования многих молекул. Снижение активности этого фермента приводит к накоплению трех основных метаболитов: пиридоксаль-5-фосфата, неорганического пирофосфата и фосфоэтаноламина [3]. Нарушение дефосфорилирования пиридоксаль-5-фосфата приводит к возникновению неврологических симптомов, а накопление неорганического пирофосфата — к нарушению минерализации костной ткани, нефрокальцинозу и артриту [1]. Последствия избытка фосфоэтаноламина на сегодняшний день не ясны. Кроме описанных выше, для ГФ характерно и множество других симптомов, таких как мышечная слабость, боли в мышцах, отставание в моторном развитии, нарушения походки, рвота, точный патогенез которых не ясен.

Большинство исследований ГФ сфокусированы на костных проявлениях заболевания, однако к сегодняшнему дню очевидно, что ГФ не ограничивается влиянием на костную систему, что делает достаточно трудной диагностику атипично протекающих форм.

Цель — представить описание случая ГФ, протекающей преимущественно с неврологическими и психопатологическими симптомами, у ребенка.

Этические аспекты

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975 и 2024 г., протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» (протокол № 9 от 21.12.2023). Родители подписали добровольное информированное согласие на участие ребенка в исследовании и анонимную публикацию клинического случая.

Ethic aspects

This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964, amended 1975, 2024; The research protocol was approved by Local Ethical Committee of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (protocol No. 9 of 21.12.2023). Parents signed the informed consent for patient's participation in the study and anonymous publication of the clinical case.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ

Девочка А. 8 лет приведена на консультацию к психиатру родителями. Причиной обращения послужили жалобы родителей на отставание ребенка в психическом и речевом развитии, нарушения артикуляции, замкнутость, стеснительность, негативизм при попытках вовлечь девочку в беседу, отказы от выполнения тестовых заданий, избирательность общения (разговаривала только дома с родителями, остальных

игнорировала), периодические приступы немотивированной рвоты.

Анамнез

Ребенок из бихориальной, биамниотической двойни. Беременность и роды протекали без осложнений. Брат-близнец здоров. Старшая сестра здорова.

Моторное развитие в течение первого года жизни пациентки соответствовало возрасту. В возрасте 12 месяцев родители обратили внимание, что девочка стала отставать в росте и моторном развитии от брата-близнеца. К возрасту 2 лет стало заметным отставание и в психоречевом развитии. В возрасте 2,5 лет девочка была проконсультирована неврологом, выставлен диагноз: задержка развития речи. Ребенку была проведена электроэнцефалография (ЭЭГ), выявлена задержка развития коркового электрогенеза. Получала курсами ноотропную терапию без существенного эффекта. Девочка посещала плановые осмотры педиатра, параметры роста и моторного развития находились на нижней границе нормы. Специальных обследований в отношении задержки роста и моторного развития не проводилось, терапия не назначалась. Консультации ортопеда и генетика также не назначались. Смена молочных зубов на постоянные происходила без отклонения от возрастных нормативов, переломов костей не отмечалось. Ребенок впервые был проконсультирован психиатром в феврале 2021 г. в возрасте 6 лет 10 месяцев для определения образовательного маршрута. Психиатром был выставлен диагноз: задержка психического развития. В сентябре 2021 г. пациентка начала обучение в 1-м классе по программе 7.2 для детей с задержкой психического развития. В первый год обучения очень сложно адаптировалась, так как была разлучена с братом, много болела и пропускала занятия, программу первого класса не освоила.

С декабря 2021 г., в возрасте 7 лет 8 месяцев, по данным амбулаторной карты у девочки отмечались периодические приступы рвоты, которые купировались оральной регидратацией. Первая госпитализация в связи с повторяющейся рвотой произошла в марте 2022 г., в 7 лет 11 месяцев, девочка получала инфузионную терапию, была выписана с диагнозом: острый гастрит, ацетонемическая рвота. С сентября 2022 г. снова пошла в 1-й класс, однако справиться с программой не смогла. В декабре 2022 г. на фоне ОРВИ с температурой возникла рвота, которая в дальнейшем сохранялась после выздоровления от ОРВИ. В связи с продолжающейся немотивированной рвотой в тяжелом состоянии девочка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. С целью улучшения трофологического статуса была выполнена постановка центрального венозного катетера, пациентка находилась на полном парентеральном питании. В ходе стационарного обследования были полностью исключены патология желудочно-кишечного тракта, объемные образования, почечно-канальцевый ацидоз, сахарный диабет. Состояние было расценено как нейрогенные рвоты. В отделении проводился подбор терапии,

получала дроперидол. На фоне терапии дроперидолом было отмечено снижение частоты приступов рвоты, однако в связи с возникшими нежелательными явлениями препарат был отменен. Рвота купировалась самостоятельно приблизительно через месяц, энтеральное питание было постепенно доведено до необходимого объема, и девочка была выписана из стационара под наблюдение невролога и психиатра.

К моменту повторного обращения к психиатру диагноз ГФ установлен не был. Девочка прошла обследование у невролога. В неврологическом статусе выявлено симметричное снижение коленных и ахилловых рефлексов. Ребенку был проведен видео-ЭЭГ-мониторинг дневного сна, во время записи бодрствования после пробуждения и при проведении функциональных проб зарегистрирована эпилептиформная активность в виде диффузных разрядов острых волн, комплексов «острая-медленная волна» с редуцированной морфологией, акцентом над центрально-теменно-височными отделами с обеих сторон, незначительным распространением на соседние отведения. Эпилептических приступов во время исследования зарегистрировано не было. Девочке был выставлен диагноз: резидуальная энцефалопатия, задержка психического развития.

Психическое состояние: на осмотре у психиатра девочка в контакт с врачом вступила не сразу, ребенку потребовалось более длительное время для адаптации в незнакомой обстановке. В беседе вела себя скованно, говорила тихо, на вопросы отвечала односложно, но по существу. Если девочка не понимала, о чем ее спрашивают или не знала ответ — умолкала, быстро замыкалась в себе при неуспешности, появлялись элементы негативизма. Мама пациентки отметила, что нарушения общения и негативизм усугубились после госпитализации в соматический стационар, после выписки некоторое время наблюдался элективный мутизм. В процессе осмотра и опроса выявились затруднения в понимании сложных речевых инструкций, выраженная медлительность при выполнении заданий, истощаемость при умственных нагрузках, отставание в развитии речи и речевого мышления, сниженный уровень представлений об окружающем, низкая мотивация к обучению, эмоционально-волевая незрелость. Интеллектуальное развитие ребенка соответствовало легкой интеллектуальной недостаточности. При расширенном психодиагностическом обследовании также была диагностирована интеллектуальная недостаточность легкой степени (по тесту Векслера ОИП = 59, ВИП = 61, НИП = 65), выраженные речевые нарушения, выраженные расстройства отдельных когнитивных процессов (память и внимание) по органическому типу.

За время пребывания ребенка в стационаре консультация генетика не проводилась, однако среди проведенных в период госпитализации лабораторных исследований был выполнен анализ крови на ТНЩФ, показатели активности которой были стабильно снижены (34,9 — 29,4 — 47,6 — 53,5 при норме от 69 до 325 Ед/л), тенденция к повышению активности ТНЩФ

прослеживалась после прекращения приступов рвот. Полученные результаты позволили включить девочку в программу скрининга ГФ, проводимого в Медико-генетическом научном центре им. академика Н.П. Бочкова (Москва). Методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру был проведен полный анализ гена *ALPL* (RefSeq: NM_00478, OMIM: 171760, гипофосфатазия). Проанализированы все кодирующие экзоны гена и прилежащие интронные участки. В экзоне 7 обнаружен вариант с.667C > T (p.Arg223Trp) в гетерозиготном состоянии, описанный в международной базе мутаций человека HGMD как патогенный (CM980070). Второй патогенный вариант не выявлен.

После получения результатов девочка была осмотрена ревматологом. По совокупности клинических данных — задержка линейного роста (-2SDS), умственная отсталость, мышечная слабость, неловкость и неуклюжесть моторики, кифотические изменения осанки — был выставлен диагноз: гипофосфатазия, детская форма, аутосомно-доминантный тип наследования. Была назначена заместительная терапия асфотазой альфа (Стрензик). Уже после уточнения диагноза ребенок был осмотрен ортопедом, выявлен кифоз грудного отдела позвоночника 1 степени, рекомендовано наблюдение. Родителям, брату и старшей сестре пациентки было выполнено исследование уровня ТНЩФ, показатели находились в пределах нормативных значений, что позволяет предположить, что обнаруженный у пациентки патогенный вариант носит *de-novo* характер, однако секвенирование гена *ALPL* у родителей не проводилось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на растущий объем клинической и научной информации о ГФ следует констатировать, что в большей части случаев имеет место запоздалая диагностика детских и взрослых форм заболевания. Объяснить это можно недостаточной осведомленностью врачей о данном заболевании и большой вариабельностью проявлений мягких форм ГФ.

Среди основных клинических критериев детской формы ГФ в литературе выделяют следующие: отставание в росте и моторном развитии, нарушения походки (т.н. «утиная походка»), мышечная слабость, ограничение физической активности, боли в мышцах, преждевременное выпадение молочных зубов, частые переломы костей [4]. В некоторых работах также имеются указания на немотивированную рвоту 1–3 раза в месяц [4, 8, 9], и задержку психического и речевого развития у пациентов [10, 11]. По данным В.П. Иванова и соавт. [12] различная неврологическая симптоматика выявляется приблизительно у 25% детей с ГФ.

Один из механизмов развития неврологических симптомов при ГФ связан с невозможностью переноса витамина В₆ через мембраны клеток, так как для транспорта необходим процесс дефосфорилирования пиридоксальфосфата до пиридоксаля, осуществляемый

ТНЩФ. Внутри клетки пиридоксаль снова фосфорилируется до пиридоксальфосфата и участвует в качестве кофермента в процессе синтеза различных нейромедиаторов и биогенных аминов. В нервной ткани пиридоксальфосфат регулирует работу декарбоксилазы ароматических аминокислот, ароматической аминотрансферазы, трансаминазы гамма-аминомасляной кислоты, глутаматдекарбоксилазы, фермента расщепления глицина, кинурениназы, кинуренинаминотрансферазы и L-серинрацемазы, влияя на метаболизм дофамина, серотонина, глутамата, глицина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), D-серина и таурина [13].

Другой механизм связан с влиянием ТНЩФ на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток в нервной ткани, а также на процессы миелинизации, роста аксонов и созревания синапсов [14].

В клинической и научной литературе среди неврологических симптомов ГФ основное внимание уделяется пиридоксин-зависимым судорогам, часто встречающимся при тяжелом течении инфантильной формы ГФ, патогенез которых связывают с дефицитом ГАМК. У описанной нами пациентки судороги не регистрировались, но имела место бессимптомная эпилептиформная активность, регистрируемая при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга. Другие часто встречающиеся неврологические проявления у детей — задержка психического и речевого развития, интеллектуальная недостаточность, синдром дефицита внимания и гиперактивности, нарушения слуха, внутричерепная гипертензия [11]. У взрослых неврологические и психопатологические симптомы могут быть стертыми и проявляться в виде утомляемости, головных болей, депрессии и тревоги [14].

В описанном нами случае среди всех проявлений болезни интеллектуальная недостаточность стала наиболее значимым симптомом, снижающим качество жизни и нарушающим адаптацию ребенка. Отклонения, связанные с нарушением минерализации костей, носили стертый характер — смена зубов происходила по возрасту, не было переломов. Имели место задержка роста и моторного развития, мышечная слабость и гипотония, однако выраженность данных проявлений не позволила специалистам заподозрить метаболические нарушения у ребенка, а в назначенных педиатром анализах не было исследования уровня ЩФ. В анамнезе не было данных о перинатальных факторах, которые могли бы привести к когнитивным нарушениям вследствие органического повреждения головного мозга. Беременность протекала без осложнений, девочка родилась первой из бихориальной двойни, путем операции планового кесарева сечения, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Брат-близнец здоров, рост, моторное и психическое развитие в пределах нормы. Также нет никаких указаний на отягощенную наследственность психоневрологическими расстройствами в семье. С другой стороны, исследования показали, что ТНЩФ принимает непосредственное участие в метаболизме нервной ткани, влияя на обмен нейромедиаторов [13],

а среди сопутствующих неврологических нарушений описаны задержка психического и речевого развития [10, 11].

Кроме интеллектуальных нарушений достаточно грозным, хоть и купируемым симптомом выступили циклические рвоты, приведя к серьезным соматическим проблемам и госпитализации. Патогенез немотивированных рвот при ГФ остается неясным. В одном из источников указывается, что возбудимость, снижение аппетита, рвоту, полидипсию, полиурию, обезвоживание и запоры при ГФ частично можно объяснить гиперкальциемией [9], однако в описанном нами случае у ребенка основные показатели фосфорно-кальциевого обмена были в пределах нормы. После начала заместительной ферментной терапии немотивированных рвот у девочки более не наблюдалось (катамнез 12 месяцев).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай ГФ интересен с точки зрения атипичного течения заболевания с преобладанием психоневрологических нарушений. В то же время накопленная информация свидетельствует, что более половины известных наследственных нарушений метаболизма затрагивают функционирование ЦНС и вызывают различной степени выраженности когнитивный дефицит. При этом более мягкие, стертые формы заболевания обычно сопровождаются хроническим, интермиттирующим течением и неспецифической неврологической симптоматикой с преобладанием когнитивного дефицита без выраженной метаболической декомпенсации.

Для правильной постановки диагноза представляется целесообразным повышение уровня информированности и настороженности неврологов и психиатров в отношении врожденных нарушений метаболизма, особенно у пациентов детского возраста, так как при правильном и своевременном лечении удается остановить или частично компенсировать развитие когнитивных нарушений.

В описанном случае диагноз был заподозрен вследствие случайного выявления сниженных показателей ТНЩФ среди результатов обширного лабораторного обследования в соматическом стационаре, что также свидетельствует о необходимости лабораторного скрининга уровней ТНЩФ у детей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Tournis S, Yavropoulou MP, Polyzos SA, Doulgeraki A. Hypophosphatasia. *J Clin Med*. 2021;10(23):5676. doi: 10.3390/jcm10235676
2. Rathbun JC. Hypophosphatasia; a new developmental anomaly. *Am J Dis Child (1911)*. 1948;75(6):822–831. doi: 10.1001/archpedi.1948.02030020840003
3. Reis FS, Lazaretti-Castro M. Hypophosphatasia: from birth to adulthood. *Arch Endocrinol*

Metab. 2023;67(5):e000626. doi: 10.20945/2359-3997000000626

4. Калинин НЮ, Тюльпаков АН, Киреева АС, Черняк ИВ, Заболотских ТВ, Серга АП, Низовская ЕВ, Смолина ОИ, Батин ДА. Первый опыт фермент-заместительной терапии гипофосфатазии в России. *РМЖ.* 2016;18:1235–1240
Kalinchenko NYu, Tyulpakov AN, Kireeva AS, Chernyak IV, Zabolotskih TV, Serga AP, Nizovskaya EV, Smolina OI, Batin DA. The first experience of the enzyme replacement therapy for hypophosphatasia in Russia. *RMJ.* (In Russ.). 2016;18:1235–1240
5. Farman MR, Rehder C, Malli T, Rockman-Greenberg C, Dahir K, Martos-Moreno GÁ, Linglart A, Ozono K, Seefried L, Del Angel G, Webersinke G, Barbazza F, John LK, Delana Mudiyansele SMA, Högl F, Nading EB, Huggins E, Rush ET, El-Gazzar A, Kishnani PS, Högl W. The Global ALPL gene variant classification project: Dedicated to deciphering variants. *Bone.* 2024;178:116947. doi: 10.1016/j.bone.2023.116947
6. Unger S, Ferreira CR, Mortier GR, Ali H, Bertola DR, Calder A, Cohn DH, Cormier-Daire V, Girisha KM, Hall C, Krakow D, Makitie O, Mundlos S, Nishimura G, Robertson SP, Savarirayan R, Sillence D, Simon M, Sutton VR, Warman ML, Superti-Furga A. Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision. *Am J Med Genet A.* 2023;191(5):1164–1209. doi: 10.1002/ajmg.a.63132
7. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Куцев СИ, Маргиева ТВ, Вашакмадзе НД, Вишнева ЕА, Селимзянова ЛР, Воскобоева ЕЮ, Захарова ЕЮ, Кузенкова ЛМ, Лобжанидзе ТВ, Михайлова ЛК, Полякова ОА, Михайлова СВ, Моисеев СВ, Подклетнова ТВ, Семечкина АН, Удалова ОВ, Витебская АВ, Кисельникова ЛП, Костик ММ. Современные подходы к ведению пациентов с гипофосфатазией. *Педиатрическая фармакология.* 2020;17(6):519–528. doi: 10.15690/pf.v17i6.2202
Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kucev SI, Margieva TV, Vashakmadze ND, Vishneva EA, Selimzyanova LR., Voskoboeva EYu, Zaharova EYu, Kuzenkova LM, Lobzhanidze TV, Mihajlova LK, Polyakova OA, Mihajlova SV, Moiseev SV, Podkletnova TV, Semechkina AN, Udalova OV, Vitebskaya AV, Kisel'nikova LP, Kostik MM. Current approaches in management of patients with hypophosphatasia. *Pediatric Pharmacology.* 2020;17(6):519–528. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v17i6.2202
8. Бойков СА, Черняк ИЮ, Шатохина НС и др. Гипофосфатазия у детей. Три лица одной болезни. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3(2):136–141. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-136-141
Boykov SA, Chernyak IYu, Shatokhina NS et al. Hypophosphatasia in children. Three faces of one disease. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(2):136–141. (In Russ.). doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-136-141
9. Mornet E. Hypophosphatasia. *Orphanet. J Rare Dis.* 2007;2:40. doi: 10.1186/1750-1172-2-40
10. Заболотских ТВ, Киреева АС, Медведева СВ, Герценбергер ЭК, Лир АВ, Низовская ЕВ. Опыт клинического ведения детей с инфантильной формой гипофосфатазии. *Доктор.Ру.* 2017;4(133):40–44.
Zabolotskikh TV, Kireeva AS, Medvedeva SV, Gertsenberger EK, Lir AV, Nizovskaya EV. Clinical Experience with Infantile Hypophosphatasia. *Doctor.Ru.* 2017;4(133):40–44. (In Russ.).
11. Taketani T. Neurological Symptoms of Hypophosphatasia. *Subcell Biochem.* 2015;76:309–22. doi: 10.1007/978-94-017-7197-9_14
12. Иванов ВП, Сатанин ЛА, Ким АВ, Кузенкова ЛМ, Маргиева ТВ, Попович СГ. Неврологические и нейрохирургические аспекты гипофосфатазии. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(3):249–254. doi: 10.15690/pf.v15i3.1905
Ivanov VP, Satanin LA, Kim AV, Kuzenkova LM, Margieva TV, Popovich SG. Neurological and Neurosurgical Aspects of Hypophosphatasia. *Pediatric Pharmacology.* 2018;15(3):249–254. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v15i3.1905
13. Wilson MP, Plecko B, Mills PB, Clayton PT. Disorders affecting vitamin B6 metabolism. *J Inherit Metab Dis.* 2019;42(4):629–646. doi: 10.1002/jimd
14. Linglart A, Biosse-Duplan M. Hypophosphatasia. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(3):95–105. doi: 10.1007/s11914-016-0309-0

Сведения об авторах

Дарья Андреевна Емелина, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение детской психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Россия, Санкт-Петербург, Россия
dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Игорь Владимирович Макаров, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения, отделение детской психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия
ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Илья Владимирович Кравченко, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение детской психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия
bambrs@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Рауф Фаикович Гасанов, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение детской психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Софья Николаевна Пчелина, доктор биологических наук, руководитель отделения, отделение молекулярно-генетических и нанобиологических технологий, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

sopchelina@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7431-6014>

Екатерина Сергеевна Прохоренко, младший научный сотрудник, отделение детской психиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Россия, Санкт-Петербург, Россия

fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

Information about the authors

Daria A. Emelina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Child Psychiatry, FSBI “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”, Saint Petersburg, Russia

dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Igor V. Makarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of Child Psychiatry, FSBI “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”, Saint Petersburg, Russia

ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Ilya V. Kravchenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Child Psychiatry, FSBI “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”, Saint Petersburg, Russia

bambrs@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Rauf F. Gasanov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Child Psychiatry, FSBI “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”, Saint Petersburg, Russia

raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Sofia N. Pchelina, Dr. Sci. (Biol.), Head of Department, Department of Molecular Genetic and Nanobiological Technologies, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

sopchelina@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7431-6014>

Ekaterina S. Prokhorenko, Junior Researcher, Department of Child Psychiatry, FSBI “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”, Saint Petersburg, Russia

fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

Вклад авторов

Емелина Д.А. — поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи, редакторская подготовка;

Макаров И.В. — научное руководство;

Кравченко И.В. — поиск и анализ литературных источников;

Гасанов Р.Ф. — формулирование идеи, основной цели и задач исследования;

Пчелина С.Н. — консультирование;

Прохоренко Е.С. — помощь в подготовке черновика рукописи.

Authors' contribution

Daria A. Emelina — search and analysis of literary sources, writing of the manuscript draft, editorial preparation;

Igor V. Makarov — scientific supervision;

Ilya V. Kravchenko — searching and analysing literature sources;

Rauf F. Gasanov — formulating the idea, main aim and objectives of the research;

Sofia N. Pchelina — counselling on a pro bono basis;

Ekaterina S. Prokhorenko — assisting in the preparation of the draft manuscript.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 06.11.2024 Received 06.11.2024	Дата рецензирования 12.03.2025 Revised 12.03.2025	Дата принятия к публикации 24.03.2025 Accepted for publication 24.03.2025
--	--	--

© Ениколопов С.Н., 2025
 © Медведева Т.П., 2025
 © Воронцова О.Ю., 2025
 © Бойко О.М., 2025

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
 УДК 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-82-96>

Идентичность в клинической психологии (обзор концепций и методов исследования)

Сергей Николаевич Ениколопов, Татьяна Игоревна Медведева, Оксана Юрьевна Воронцова, Ольга Михайловна Бойко

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Сергей Николаевич Ениколопов, enikolopov@mail.ru

Резюме

Обоснование: отечественный подход к работе с психическими заболеваниями постулирует невозможность лечить болезнь без учета личности и ее окружения. В то время как концепция идентичности широко изучается в социологии и социальной психологии, в клинической психологии по этой теме мало эмпирических исследований. **Цель обзора:** представить разные теоретические концепции идентичности, привести результаты эмпирических исследований, провести анализ используемого инструментария оценки идентичности в разных подходах, показать ограничения часто используемых инструментов, создающих сложности их применения в клинике, рассмотреть доступные методы оценки разных аспектов идентичности в клинике психических заболеваний. **Материалы и методы:** по ключевым словам «identity», «diffuse identity», «identity diagnostics», «depression», «schizophrenia», «mental disorders», «идентичность», «диффузная идентичность», «диагностика идентичности», «депрессия», «шизофрения», «психические расстройства» проведен поиск статей на английском и русском языках в базах данных MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary. **Заключение:** анализ опубликованных работ показывает, что в большинстве имеющихся исследований изучается либо развитие идентичности в подростковом возрасте, либо один из аспектов идентичности, а именно ощущение принадлежности к какой-либо группе по одному или нескольким признакам (этническая идентичность, гендерная идентичность, профессиональная идентичность). При этом анализ подходов и исследований идентичности в рамках психиатрической клиники показывает, что наиболее приближенным к задачам клинической психологии и психиатрии является подход, рассматривающий идентичность с точки зрения структуры личности, ее особенностей и патологии. Использование конструкта идентичности в клинической психологии позволяет при оценке и классификации психических расстройств формализовать нормативное и отличное от него состояние при патологии и дает возможность при описании нарушений психического здоровья учитывать факторы, обуславливающие нехватку или нарушение тех или иных состояний и особенностей психического функционирования, не являющихся явными причинами наблюдаемых дисфункций.

Ключевые слова: идентичность, структура личности, диффузная идентичность, методы исследования идентичности, психические расстройства

Для цитирования: Ениколопов С.Н., Медведева Т.П., Воронцова О.Ю., Бойко О.М. Идентичность в клинической психологии (обзор концепций и методов исследования). *Психиатрия*. 2025;23(3):82-96. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-82-96>

REVIEW

UDC 616.895

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-82-96>

Identity in Clinical Psychology (Review of Concepts and Research Methods)

Sergey N. Enikolopov, Tatyana I. Medvedeva, Oksana Yu. Vorontsova, Olga M. Boyko

Mental health research centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Sergey N. Enikolopov, enikolopov@mail.ru

Summary

Background: the domestic approach to working with mental disorder postulates the impossibility of treating the disease without taking into account the personality and its environment. While the concept of identity has been widely studied in sociology and social psychology, there is little empirical research on this topic in clinical psychology. **The aim** was to provide an overview of various theoretical concepts of identity, to present the results of empirical research, to analyse the tools used to assess identity in different approaches, to show the limitations of frequently used tools that create difficulties in their application in the clinic.

Materials and Methods: using the keywords “identity”, “diffuse identity”, “identity diagnostics”, “depression”, “schizophrenia”, “mental disorders”, articles in English and Russian in MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, and e-library databases were

searched. **Conclusion:** analysis of published works shows that most of the available studies study either the development of identity in adolescence, or one of the aspects of identity, namely the feeling of belonging to a group on one or more grounds (ethnic identity, gender identity, professional identity). At the same time, an analysis of approaches and studies of identity within the framework of a psychiatric clinic shows that the approach closest to the tasks of clinical psychology and psychiatry is an approach that considers identity from the point of view of personality structure, its characteristics and pathology. The use of the identity construct in clinical psychology seems useful, since it allows for the formalization of the normative and different conditions in pathology when assessing and classifying mental disorders. It suggests available methods for evaluating various aspects of identity in the clinic of mental disorder. This makes it possible, when describing mental health disorders, to take into account the factors that cause the lack or violation of certain states and features of mental functioning that are not the explicit causes of the observed dysfunctions.

Keywords: identity, personality organization, identity diffusion, identity research methods, mental disorders

For citation: Enikolopov S.N., Medvedeva T.I., Vorontsova O.Yu., Boyko O.M. Identity in Clinical Psychology (Review of Concepts and Research Methods). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):82–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-82-96>

ВВЕДЕНИЕ

Отечественный подход к работе с психическими заболеваниями предполагает невозможность лечить болезнь без учета личности и ее окружения [1]. Эффективность работы клинического психолога с пациентом повышается при учете внутренних связей между внешне проявляемыми симптомами и базовыми характеристиками личности.

Одним из гипотетических конструктов, позволяющих реализовать принципы целостного подхода к анализу психической деятельности, является идентичность. Использование понятия идентичности в клинической психологии представляется полезным, так как позволяет при оценке и классификации психических расстройств формализовать нормативное и отличное от него состояние при патологии. Этот подход дает возможность при описании нарушений психического здоровья учитывать факторы, обуславливающие нарушение тех или иных состояний и особенностей психического функционирования, не являющихся явными причинами наблюдаемых дисфункций.

Исследованием идентичности занимается целый спектр гуманитарных наук, однако для клинической психологии наиболее важным является то, как внутренние психические процессы влияют на формирование идентичности. Остальные науки преимущественно делают акцент на изучении отдельных особенностей идентичности, формирующихся как ответ на внешние условия, включая соответствие определенным критериям, ощущение принадлежности к определенной группе и др. В то время как концепция идентичности широко изучается в социологии и социальной психологии, в клинической психологии по этой теме мало эмпирических исследований. В первую очередь это обусловлено тем, что исследования идентичности требуют прежде всего методологического и теоретического осмысления выбора стратегии и инструментария изучения идентичности, позволяющего прийти к дифференцированным и обоснованным выводам.

ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТЕРМИНА

Термин «идентичность» (лат. «тождество») эволюционировал от характеристики предметов

до обозначения свойства человеческого существования (личного тождества). В средневековье он использовался для обозначения способности неодушевленных предметов сохранять свою специфичность при преобразовании и изменении. J. Locke в работе «Опыт человеческого разума» («An Essay concerning Human Understanding») разделил идентичность (тождество) предметов и идентичность личности [2]. Последнюю он понимал как способность приписывать себе свои прежние состояния, то есть в разные моменты времени считать себя одной и той же личностью. В отличие от идентичности предметов идентичность человека не исключает изменчивости. J. Locke полагал, что залогом переживания личного тождества является непрерывность сознания, неотделимого от мышления, и наличие памяти.

Исследователи в области философии, социологии, психиатрии для описания тождества и целостности использовали различные термины и подчеркивали разные аспекты данного конструкта. E. Erickson, автор концепции идентичности в психологии, считал родоначальником понятия «идентичность» W. James. Хотя W. James не употреблял этого термина и использовал вместо него слово «характер», именно он впервые детально описал ощущение тождества и целостности, которое в современной психологии именуется идентичностью.

S. Freud также не использовал в своих трудах понятие идентичность, но теория S. Freud времен первой топки рассматривала идентичность практически как синоним «Эго», которое является «адаптивным аппаратом для выживания» и фокусируется на восприятии и сознании [3, 4]. «Эго» является результатом последовательных идентификаций с объектами привязанности и обладает лишь относительной автономией из-за необходимости интегрировать требования реальности, «Оно» и «СуперЭго». То есть «Эго» — это идентичность, развиваемая в процессах идентификации.

K. Jaspers рассматривал идентичность как одно из фундаментальных свойств сознания. Он выделял четыре формальных признака сознания: чувство деятельности, осознание собственного единства, осознание собственной идентичности и отличий «Я» от всего, что не является «Я». Под идентичностью K. Jaspers понимал осознание непрерывности собственного «Я»

и того, что события в жизни происходят именно со мной, а не с кем-то другим. Он описал нарушения идентичности на примере больных шизофренией [5].

В психологии родоначальником концепции идентичности как ключевой характеристики нормального развития подросткового периода и тяжелых личностных расстройств является Е. Erickson. Именно он в рамках психоаналитического направления впервые сформулировал понятие нормальной «Эго-идентичности», кризиса и диффузии идентичности. Е. Erickson описал идентичность как фундаментальный организующий принцип, постоянно развивающийся на протяжении жизни и дающий чувство непрерывности внутри себя и во взаимодействии с другими («самотождественность»), а также рамки для различения себя и других («уникальность»), что позволяет индивиду функционировать автономно от других [6]. Е. Erickson ввел понятие «Эго-идентичности» — осознанное чувство индивидуальной идентичности, которому сопутствуют бессознательные стремления к непрерывности индивидуального переживания «Я», общий синтез функций «Эго» и, одновременно с этим, консолидированное чувство единства с групповыми идеалами и групповой идентичностью. «Эго-идентичность» имеет сознательный и бессознательный аспекты и развивается постепенно, окончание консолидации ее структуры происходит в подростковом возрасте.

При нормальном развитии консолидация идентичности является центральной задачей в подростковом возрасте, когда предыдущие идентификации и интроекции должны быть отброшены и трансформированы в процессе, который называется кризисом идентичности. Кризис идентичности у подростка — период недостаточной согласованности между тем, как видит подростка его окружение, и быстрыми изменениями в переживании им своего «Я». Кризис обусловлен недостаточным подтверждением меняющейся идентичности подростка со стороны окружающих.

Представления Е. Erickson об идентичности включают, по крайней мере, три типа компонентов: синтез, спутанная идентичность и консолидация (*synthesis, confusion, and consolidation*) [7, 8]. Синтез представляет собой последовательное ощущение себя во времени и в разных ситуациях, тогда как спутанность идентичности (*confusion*) представляет собой фрагментированное, изменчивое и случайное ощущение себя. Консолидация идентичности представляет собой общую концепцию, основанную на динамическом взаимодействии между синтезом идентичности и спутанностью, где и синтез, и спутанность необходимы для здорового развития.

Нормальный кризис идентичности Е. Erickson отличал от диффузии идентичности (патологии). В концепции Е. Erickson и его последователей понятие диффузии идентичности означает отсутствие/потерю нормальной способности к самоопределению (*self-definition*). Диффузия идентичности проявляется в таких проявлениях как: 1) диффузия временной перспективы, которая

приводит к нарушениям принятия решений (в том числе импульсивности или прокрастинации); 2) трудности в созидательной деятельности; 3) страх слияния, поглощения и потери идентичности в близких отношениях; 4) повышенная потребность в психосоциальном определении (жесткой принадлежности к определенной группе с не критичным разделением всех ее требований и ценностей). Вариант иного исхода — выбор негативной идентичности с опорой на социально отвергаемые неприемлемые идентификации.

Теория Е. Erickson служит основой для большинства исследовательских моделей идентичности, основанных на развитии, включая модель статуса идентичности [9], стилей идентичности [10], синтеза идентичности [7], капитала идентичности [11].

Широкое распространение получила теория статуса идентичности J. Marcia [9, 12], которая утверждает, что чувство идентичности человека определяется «выбором» и «обязательствами» (в русскоязычной литературе «этап поиска» и «этап принятия» — *choices and commitments*), принятыми в отношении определенных личных и социальных качеств. J. Marcia предположил, что хорошо развитая идентичность включает в себя ощущение своих сильных и слабых сторон и индивидуальной уникальности, и предложил два процесса развития идентичности: исследование и приверженность (*exploration and commitment*). Исследование (поиск) относится к периоду обдумывания и тестирования различных ролей, тогда как приверженность (принятие) относится к степени личного вклада, который человек выражает в образе действий или убеждениях. Таким образом, обозначенные J. Marcia две оси (поиск и принятие), задают систему координат, положение в которой определяет статус идентичности (диффузная идентичность, мораторий, предрешенная, достигнутая идентичность — *diffusion, moratorium, foreclosure, achievement*). Мораторий (*moratorium*) — это откладывание интеграционных процессов, ведущих к консолидации идентичности. Предрешенная (*foreclosure*) идентичность подразумевает жесткую приверженность к групповой либо патологической родительской идентичности вплоть до негативной идентичности, проявляющейся в отказе от принятых социальных ролей и формировании идентичности на основе оппозиционного или социально неприемлемого набора идентификаций.

М. Berzonsky переформулировал теорию J. Marcia, используя концепции когнитивной психологии. М. Berzonsky рассматривает три основных стиля разрешения жизненных проблем: информационный (*Informational Style Identity*), нормативный (*Normative Identity Style*), диффузный/избегающий (*Diffused/Avoidant Identity Style*) [13].

В модели J. Côté [11] описываются два вида идентичности взрослого: личностная и социальная. Оба эти параметра рассматриваются как показатели и последствия использования ресурсов, которые индивид осваивает в процессе вступления во взрослую жизнь. Ресурсы идентичности могут быть материальными

(непосредственно наблюдаемыми), например, социальный статус или принадлежность к различным социальным группам. Выделяются также нематериальные ресурсы, например, самоуважение, самооффективность, обязательства идентичности (принимаемые на себя обязательства), локус контроля, позволяющие активно справляться с препятствиями. Эти ресурсы, по J. Côté, составляют так называемый капитал идентичности.

S. Schwartz [7] вводит количественные оценки, которые называет индексами синтеза идентичности (identity consolidation). В представлении автора это дает возможность исследовать взаимосвязь разных концептов (статуса, стилей, капитала идентичности и психологического благополучия/неблагополучия).

Развитие психоаналитических концепций идентичности идет в направлении интеграции с концепциями из других областей психологии. Как было показано выше, M. Verzonsky использовал для своего подхода к идентичности концепции когнитивной психологии. P. Fonagy [14] объединил психоаналитические концепции с «теорией привязанности» и «теорией разума» («theory of mind») в совместную концепцию «ментализации», описывающую развитие сложных ментальных представлений о себе и других, основанных на развитии регуляции эмоций (самоконтроль, контроль аффектов), способности к интерсубъективности (подражание, принятие роли, изменение перспективы) и рефлексивных функций себя. Эти ментальные представления развиваются прогрессивно в результате саморефлексии и облегчают понимание, прогнозирование и рассмотрение собственных и чужих ментальных состояний. Понятие ментализации включает способность ребенка рефлексировать как по поводу своего аффекта, так и аффекта своей матери, т.е. создавать вторичную репрезентацию аффекта другого, сопереживать чужому аффективному опыту и правильно дифференцировать свои аффективные переживания от чужих. Это можно рассматривать как основное требование для формирования опыта идентичности.

Одним из направлений развития психоаналитического понимания психического функционирования и идентичности стала концепция G. Аттон, который осуществил интеграцию психоаналитической концепции с психиатрией и групповой динамикой. В концепции G. Аттон идентичность понимается как центральная интегративная сила «Я». С точки зрения G. Аттон «Я» человека предстает не только как система различных защитных и регуляторных механизмов, которую достаточно было бы определить функциями контроля инстинктов и приспособления к окружающему миру. G. Аттон подчеркивает, что наряду с этим функциональным аспектом «Я» важно признать аспект его идентификации, который делает «Я» человека неповторимым образом, доступным пониманию лишь на основе исторических связей истории жизни индивидуума с его группой и в более широком смысле слова с обществом. Эта функция идентификации «Я» имеет целью последовательную поддержку в формировании

и расширении границ «Я» в рамках межличностного процесса [15]. Согласно теории G. Аттон, ядро личности образуют гуманфункции: агрессия, страх, нарциссизм, внутреннее и внешнее Я-отграничение, сексуальность. Первостепенное значение имеет гуманфункция идентичности, задача которой состоит в интеграции и динамическом соединении остальных функций между собой. Будучи актуальной целостностью личности, она находится в развитии и может обнаруживать конструктивные, деструктивные и дефицитарные тенденции. Успех в достижении интеграции первичных гуманфункций зависит от того, насколько выражены деструктивные и дефицитарные тенденции, преобладание которых является, с точки зрения G. Аттон, следствием раннего опыта взаимодействия со значимыми другими.

В настоящее время наиболее аргументированная и разработанная теория, описывающая онтогенетическое развитие, факторы, влияющие на формирование нормальной идентичности и синдрома диффузии, предложена O. Kernberg. При исследовании факторов, влияющих на формирования идентичности, O. Kernberg опирается, в том числе, на современные нейрофизиологические данные. O. Kernberg расширил понимание нормальной и патологической идентичности, опираясь на теоретические конструкты современной теории объектных отношений. Этот подход расширяет концепцию интеграции «Я», предложенную E. Erickson, через интерпретацию концепции значимых других. Согласно O. Kernberg, в процессе формирования концепции «Я» неотделимы от концепции значимых других, и достижение интеграции в отношении «Я» невозможно без аналогичного процесса в отношении других.

В основе модели O. Kernberg лежит базовое допущение о том, что характеристики интернализированных объектных отношений зависят от того, происходит ли взаимодействие на высоком или на низком уровне интенсивности аффекта. Он полагает, что в условиях пиковой активации аффекта независимо от знака происходит формирование особых структур аффективной памяти и особой первичной системы психической мотивации, направленной на достижение и расширение условий, обеспечивающих пиковые переживания положительного спектра и избегание пиковых переживаний негативной окраски. На раннем этапе позитивные и негативные аффективные воспоминания выстраиваются отдельно, постепенно, по мере развития когнитивных способностей, способностей к переносу кроссmodalного опыта, реалистичному научению аспектам «Я» и других в условиях низкой аффективной активации происходит интеграция негативного и позитивного аффективного опыта, что является необходимой предпосылкой для всего последующего развития. Апеллируя к концепции ментализации P. Fonagy, O. Kernberg полагает, что неспособность матери к конгруэнтному «отзеркаливанию» аффекта обуславливает слишком высокую его интенсивность. Это ведет к преобладанию негативного сегмента переживаний, что может повлечь

ограничения в ментализации. Диффузия идентичности по O. Kernberg — это патологическая структурная организация внутреннего мира объектных отношений, отражающаяся в постоянно отсутствующей интеграции концепции «Я» и значимых других (Я и Объект-репрезентаций) [16]. Среди этиологических факторов, имеющих ключевое значение в раннем возрасте, O. Kernberg называет конституциональные и генетические предпосылки к чрезмерной активации агрессивного аффекта и импульсивности, приводящие к врожденному, обусловленному темпераментом преобладанию негативного спектра раннего опыта, ранние отношения с материнской фигурой, ее способность к преобразованию сенсорных впечатлений младенца и «отзеркаливания» аффективного опыта, тип привязанности. Концепция структуры личности O. Kernberg [17] объединяет понятие идентичности с психическими защитами и тестированием реальности, и дает возможность дифференцировать уровни функционирования (организации) личности: невротический, пограничный и психотический.

Таким образом, все исследования подчеркивают гибридную природу идентичности, как интрапсихическую, так и межличностную, и ее различные феноменологические аспекты, усложняющие операционализацию по ее истинным составляющим [18, 19].

НАРУШЕНИЯ ИДЕНТИЧНОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

E. Erickson выдвинул идею о том, что существует взаимосвязь между развитием личности и психическим здоровьем. Эта связь до сих пор считается полезной для понимания психического здоровья [20, 21]. С клинической точки зрения, подчеркивал E. Erickson [22, 23], синтез идентичности и диффузия идентичности играют важную роль либо в усилении, либо в защите от симптомов интернализации (тревога, депрессия, внутренние состояния, отражающие дисфорию и негативную оценку своей текущей жизненной ситуации) [24] и симптомов экстернализации (физическая агрессия, ложь, обман, воровство и другие действия, которые наносят вред другим или обществу в целом) [25].

В исследованиях показана отрицательная связь синтеза идентичности с симптомами интернализации (например, депрессивными симптомами и несуицидальными самоповреждениями) [26, 27], а также положительная связь спутанной идентичности с симптомами интернализации и экстернализации (делинквентное поведение, курение сигарет, употребление алкоголя, раннее начало половой жизни, незащищенный секс). Изучение связи статуса идентичности и психической патологии показывает, что синтез и диффузия (в большей мере) играют важную роль в прогнозировании проблемных психиатрических исходов у подростков. Показано, что у подростков с высокой тревожностью больше проблем с развитием идентичности [28], а те, кто не взял на себя «обязательства» (не достиг «принятия»),

как правило, имеют статистически более выраженные депрессивные симптомы [29]. Растущее количество эмпирических исследований, в которых используется модель статуса идентичности, показывает, что развитие целостного (консолидированного) чувства идентичности способствует благополучию [30] и защищает от симптомов интернализации [31] и экстернализации [32]. Показаны связи между трудностями в развитии идентичности и психическим здоровьем [28].

В рамках концепции структуры личности O. Kernberg [17] исследования психической патологии основаны на анализе психической интеграции идентичности, защит и способности к тестированию реальности. Невротическая организация личности, в отличие от пограничной или психотической, предполагает интегрированную идентичность и представляет собой защитную систему, основанную на вытеснении и других защитных операциях высокого уровня. Пограничные и психотические структуры можно видеть у людей, в основном пользующихся примитивными защитными механизмами, главным из которых является расщепление (splitting). Способность к тестированию реальности сохранена при невротической и пограничной организации, но серьезно повреждена при психотической организации. O. Kernberg постулирует, что лечение личностных расстройств зависит в большей степени от их тяжести, выраженной в синдроме диффузии идентичности [16]. Таким образом, диагностика диффузной идентичности приобретает фундаментальное значение при клинической оценке пациентов с личностными расстройствами. Оценивать организацию личности (т.е. функционирование личности) O. Kernberg предлагал с помощью разработанного им специального интервью [33]. Он также разработал специальный опросник — Структурированное интервью личностной организации (STIPO — Structured Interview of Personality Organization) [34], которое структурированно оценивает описанные им области.

В одном из исследований показано [35], что пограничная организация личности (диффузная идентичность при сохранной способности к тестированию реальности) отмечается преимущественно у людей с диагностированным пограничным расстройством личности. Она характеризуется внезапными изменениями в идентичности, межличностных отношениях и аффекте, а также импульсивным поведением, периодическим сильным гневом, чувством опустошенности, самоповреждающим и суицидальным поведением, переходящими, связанными со стрессом параноидальными идеями и тяжелыми диссоциативными симптомами (например, ощущением нереальности себя или окружения). Обнаружено, что у большинства людей с пограничной организацией личности имеются сопутствующие психические расстройства, такие как расстройства настроения (например, большая депрессия или биполярное аффективное расстройство (83%), тревожные расстройства (85%) или расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (78%)) [35].

Концепция О. Kernberg о диффузной идентичности в настоящее время используется в психиатрической практике в рамках оценки состояния больного посредством структурированного клинического интервью для DSM-IV (SCID) [36], которое по смыслу близко к «структурному интервью» О. Kernberg. В DSM-IV нарушение идентичности (т.е. «заметно и постоянно нестабильный образ себя или чувство себя») включено в качестве одного из компонентов пограничного расстройства личности. Связь психиатрических нарушений с нарушениями идентичности эмпирически подтверждена. D. Becker и соавт. [37] обнаружили, что нарушение идентичности и аффективная дисрегуляция у подростков являются наиболее значимыми симптомами, ведущими к правильной диагностике пограничного расстройства личности.

В DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition) оценка идентичности — это инструмент, который используется для диагностики личностного расстройства. Тип расстройства (антисоциальное, шизотипическое, пограничное, нарциссическое, обсессивно-компульсивное, избегающее) должен оцениваться в соответствии с набором критериев, основанных на нарушениях функционирования личности и патологических чертах личности из двух различных областей: самофункционирования (дисфункциональность) и межличностной (социальная дезадаптивность). Самофункционирование определяется двумя конструкциями: «идентичность» (ощущает ли человек себя уникальным, с четкими границами между собой и другими) и «самонаправленность» (как человек способен преследовать жизненные цели и продуктивно саморефлектировать), тогда как межличностное функционирование основано на «эмпатии» и «близости» (способен ли человек понимать точку зрения других людей и формировать близкие отношения). При этом концепции идентичности как таковой и концепции О. Kernberg о диффузии идентичности отводится центральная роль в определении и выявлении расстройств личности на общем уровне, а не только как специфической черты при пограничном расстройстве.

Более того, при разработке DSM-5 ряд исследователей и медиков настаивали на более широком применении оценки идентичности не только при личностных расстройствах, но и при других психических заболеваниях. Основное внимание в предлагаемом пересмотре уделялось введению размерной модели для оценки и понимания расстройств личности, аналогично моделям нормальной личности. Рабочей группой была предложена гибридная модель расстройств личности. В дополнение к необходимому категориальному подходу DSM-IV предлагалось включение размерного подхода для оценки патологических доменов черт личности, а также «шкала уровня функционирования личности» в качестве общей меры тяжести дисфункции личности [38].

С. Norwood и соавт. [39] продемонстрировали, что тяжесть расстройств личности, определяемая

по количеству выполненных диагностических критериев всех личностных расстройств DSM-IV, значительно коррелирует с социальной, трудовой и досуговой дисфункцией. Озабоченность социальным неприятием, страх перед социальной неумелостью, чувство неполноценности, гнев, нарушение идентичности и параноидальное мышление наиболее сильно влияют на степень тяжести нарушений. Помимо отсутствия способности к близости и просоциальному поведению, W. Livesley [40] описывает отсутствие стабильных и интегрированных представлений о себе и других как третий основной фактор общей дисфункции личности. А. Skodol и соавт. [41] сообщили, что скрининг расстройств личности из пяти вопросов, охватывающий исключительно аспекты интеграции идентичности, предсказывает наличие личностного расстройства с чувствительностью 79% и специфичностью 54% (если более трех из пяти вопросов были закодированы респондентами знаком «да»). Авторы предлагают следующие вопросы:

1. Я с трудом могу вспомнить, каким человеком я был всего несколько месяцев назад.
2. Мои чувства к людям сильно меняются изо дня в день.
3. Большую часть времени у меня нет ощущения связи с самим собой.
4. Я бреду по жизни без четкого чувства направления.
5. Я испытываю к себе очень противоречивые чувства

Эти вопросы направлены на выявление состояний, близких к некоторым феноменам, оцениваемым с помощью Кембриджской шкалы деперсонализации [42].

В экзистенциально-феноменологическом исследовании шизоидных и шизофренических личностей (включая также «пограничные случаи») R. Laing [43] описал у них переживания отсутствия автономной идентичности, личной последовательности и временной непрерывности. Эти лица обычно воспринимают свое «Я» как бестелесное, чувствуют себя пустыми, нереальными, мертвыми и отделенными от мира. Они не способны поддерживать чувство себя как личности, поэтому в равной степени неспособны испытывать ни отделенность от других, ни связанность с ними обычным образом. Такие люди могут бояться потерять свою индивидуальность в отношениях, а также чувствовать зависимость от другого человека в самом своем существовании.

Нарушения идентичности или «чувства себя» при расстройствах шизофренического спектра отмечали многие исследователи [44]. E. Bleuler [45] сообщил о пациентке, которая «на самом деле не является собой, она просто отражение себя», в то время как другие пациенты говорят, что «не могут догнать себя» или что они «потеряли свое индивидуальное я». E. Bleuler считал эти расстройства частью фундаментальных симптомов шизофрении (включая также формальное

расстройство мышления, расстройство аффективности, ангедонию, амбивалентность и аутизм).

Высказывалось предположение [45], что когда К. Jaspers [46] говорил о «процессуальных явлениях», недоступных психологическому пониманию, или когда Е. Bleuler [47], утверждал, что существенной чертой шизофрении является своеобразное «изменение мышления, чувствования и отношения к внешнему миру, которое нигде больше не проявляется в этом особом виде», они, по-видимому, указывали на столкновение с особенностями болезни, которые находятся на структурном уровне личности, связанным с особенностями восприятия, переработки опыта. Этот уровень касается «как» опыта, а не «что» (содержание) опыта. В течение последних 15–20 лет эти нарушения концептуализировались как структурные изменения «я» пациента, его личности («модель нарушения идентичности») [3, 48, 49]. Эмпирические исследования, основанные на феноменологии, продемонстрировали структурные расстройства идентичности при шизофрении и шизотипическом расстройстве, которые возникают в условиях, предшествующих началу заболевания [50], и, как правило, сохраняются в течение болезни [51].

Клиническое наблюдение, что уровень функционирования личности тесно связан с прогнозом, развитием и исходом психических заболеваний, также подтверждается эмпирически при использовании другого диагностического инструмента — «Операционализованной психодинамической диагностики» [52]. В исследованиях [53, 54], в которых для диагностики использовалась ось «Структура», показано, что нарушения структуры личности предсказывали худший результат лечения пациентов.

ДИАГНОСТИКА ИДЕНТИЧНОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Существует разнообразный диагностический и исследовательский инструментарий, позволяющий оценить развитие идентичности и оценить ее патологии. В табл. 1 представлены методики, наиболее часто упоминаемые в исследованиях и преимущественно нацеленные на обобщенные показатели идентичности.

Помимо отдельных методик, оценка идентичности включена в качестве обязательной характеристики в созданные клиническими психологами и психиатрами руководства по психодинамической диагностике: OPD-2 (Operationalized Psychodynamic Diagnosis) — «Операционализованная психодинамическая диагностика» [52] и PDM-2 (Psychodynamic diagnostic manual) — «Психодинамическая диагностика» [55]. В обоих руководствах реализована цель расширить основанную на симптомах описательную классификацию психических расстройств за счет привнесения фундаментальных психодинамических измерений.

Руководство по диагностике и планированию терапии, созданное рабочей группой «Операционализованной психодинамической диагностики» [52],

опирается на раздел «Психические и психосоматические расстройства» в соответствии с частью V (F) МКБ-10, в дополнении к которому созданы четыре психодинамические диагностические оси (I–IV): опыт болезни и предпосылки к лечению, межличностные отношения, конфликт, структура. Оценка осуществляется посредством полуструктурированного интервью, в результате которого создается личностный профиль пациента по осям, его анализ в последующем используется помимо диагностики для планирования лечения и оценки изменений. При планировании лечения диагностика опирается на имеющиеся дефициты, но также указывает на сильные стороны и ресурсы пациента, что дает возможность терапевту определить фокус и метод лечения.

Создатели руководства понимают «Идентичность» как полноту внутренних образов себя, разделенную на две сферы: сфера «самоидентичности» и сфера «регуляции чувства самооценности (нарциссизм)». Они рассматривают формирование идентичности как жизненный процесс, который на каждом этапе развития проявляется в виде ощущения идентичности (я есть я) и ощущения непрерывности. Идентичность всегда связана отношениями с различными объектами. Множественность образов представлений о себе при нормальном развитии проявляется как гармоничная и продолжающаяся идентичность, что приводит к чувству благополучия и безопасности.

Диагностика идентичности в модели OPD-2 использует две оси: «конфликт» и «структуру». Если на первый план выступают противоречивые саморепрезентации, связанные с чувством небезопасности и неблагополучия, речь идет о конфликте идентичности. Конфликтный диссонанс сфер «Я» отличается от нарушений идентичности, описываемых в разделе «Структура», где речь идет о размытости представлений о себе. Таким образом, конфликт, как повторяющийся паттерн, описывает условия, которые могут вызвать симптомы, тогда как структура отвечает за уязвимость, предрасположенность к заболеваниям, способность обрабатывать внутренние конфликты и внешние стрессовые события.

Понимание идентичности в диагностической системе OPD-2 является более узким, чем те нарушения, которые определялись О. Kernberg как диффузия идентичности, и касается прежде всего представлений о себе. По сути то, что психотерапевты психодинамической направленности описывают как «диффузию идентичности», операционализуется в OPD-2 в ряде параметров оси «Структура»: когнитивные способности, эмоциональные способности и способности связи. По мере снижения уровня интеграции при оценке эмоциональной способности все более отчетливо проявляются диссоциативные феномены, когда субъектность эмоциональных переживаний и телесного «Я» ограничивается вплоть до восприятия эмоций и ощущений как «не своих», происходящих «не со мной» и чужеродных при низком уровне структурной

Таблица 1. Методы исследования идентичности
Table 1 Identity research methods

Название оригинала методики/Original research methods	Назначение/Appointment	Описание/Description	Авторы русскоязычных адаптаций/Russian authors of adaptation
Методики на основе концепции Е. Erickson и его последователей позволяют выявить текущий статус идентичности, преимущественный стиль идентичности или синтез идентичности			
EPSI — Erikson Psychosocial Stage Inventory; (EIS — Ego Identity Scale)	Подшкала идентичности шкалы психосоциального опросника Е. Erickson	Оценивает синтез идентичности	Гаврилова Т.А., Глушак Е.В., 2009; 2011
ISI-5 — Identity Style Inventory; IPSQ — Identity Processing Styles Q-sort	Опросник стилей идентичности	Опирается на авторскую (М. Berzonsky) концепцию идентичности и позволяет измерить три стиля идентичности — информационный, нормативный и диффузный, а также степень приверженности человека своим воззрениям	Исаева А.Н., Зайцева Ю.Е., 2015 Модификация ISI : Орестова В.А. и Карабанова О.А.
ISRI — Identity Stage Resolution Index,	Шкала определения стадии идентичности J. Côté	Предназначена для исследования стадии идентичности личности по модели J. Marcia. Методика принимает во внимание два конструкта идентичности: взрослую и социальную идентичность	Борисенко Ю.В., 2020
EI-ISB — Ego Identity Incomplete Sentence Blank	Эго- идентичность, незаконченные предложения	Для исследования идентичности на основе концепции J. Marcia	Модификация: Орестова В.Р., Карабанова О.А,
DIDS — Dimensions of Identity Development Scale	Процессы идентичности личности	Направлена на диагностику выделенных авторами процессов идентичности личности: поиск вширь и глубокий поиск, навязчивый поиск, принятие обязательств и идентификация с обязательствами	Борисенко Ю.В., 2020
Многие опросники позволяют изучать статус одного из проявлений идентичности (например, профессиональную идентичность, управленческую, карьерную, социальную, моральную, гендерную и пр.)			
OMEIS — Objective Measure of Status Ego-Identity	Опросник объективного измерения статуса эго-идентичности	Исследовательский инструмент, позволяющий выявить в системе идеологических ценностей (представления относительно образа жизни, профессиональные, религиозные, политические установки) четыре статуса эго-идентичности по теории J. Marcia: диффузную, принятую, мораторий и достигнутую	Гаврилова Т.А., Глушак Е.В., 2011
AIQ-IV — Aspects of Identity	Аспекты идентичности	Позволяет различать на эмпирическом уровне сразу несколько аспектов, или «ориентаций», способствующих конструированию человеком своей идентичности: они получили наименование личной, реляционной, социальной, коллективной, специальной и поверхностной ориентации	Войскунский А.Е. и др., 2014
IDEA — Inventory of the Dimensions of Emerging Adulthood,	Черты становящейся взрослости	Разработан для анализа пяти черт становящейся взрослости (концепция Дж. Арнетт)	Ерофеева В.Г., 2023
Российские разработки			
МИЛИ	Методика исследования личностной идентичности	Авторская методика, предназначенная для выявления особенностей изменения эго-идентичности в нормативных кризисах развития личности взрослого человека	Шнейдер Л.Б., 2007
ЭИ Тест	Тест статусов и структуры эго-идентичности	Тест предложен в рамках концепции нормативных кризисов развития, которая объединяет в себе теорию статусов J. Marcia, эпигенетическую концепцию Е. Erickson и отечественные культурно-исторические представления о закономерностях психического развития личности.	Солдатова Е.Л., 2006
ОКИ	Опросник кризисной идентичности	Для выявления кризиса идентичности и различных негативных аспектов идентичности, сформированных в результате неблагоприятного прохождения кризиса	Дмитриева Н.В. и др., 2011
Методики, предназначенные для использования в клинике (направлены преимущественно на оценку патологии идентичности)			
IDQ — Identity Disturbance Questionnaire	Опросник нарушения идентичности	«Нарушение идентичности» рассматривается как центральная конструкция для выявления тяжелой патологии личности, и в первую очередь <u>пограничного расстройства личности</u> у взрослых и подростков, содержащую измерения: отсутствие обязательств, поглощение роли, болезненная непоследовательность и отсутствие последовательности	nd

Название оригинала методики/Original research methods	Назначение/Appointment	Описание/Description	Авторы русскоязычных адаптаций/Russian authors of adaptation
PAI — Personality Assessment Inventory	Опросник оценки личности. Содержит шкалу идентичности (BOR-I — Identity Problems)	Опросник Morey для взрослых, который объединяет «проблемы идентичности» в дополнение к другим факторам	nd
BPFS-C — Borderline Personality Features Scale for Children	Шкала пограничных черт личности для детей Содержит подшкалу идентичности	Для оценки пограничных черт личности у детей, основанный на шкале пограничного расстройства опросника Personality Assessment Inventory (PAI) L. Morey	nd
BPQ — Borderline Personality Questionnaire	Опросник пограничной личности	Опросник на основе критериев DSM-IV для оценки пограничной личности у взрослых с девятью подшкалами: импульсивность, аффективная нестабильность, заброшенность, отношения, образ себя, самоубийство/самоповреждение, пустота, сильный гнев и квазипсихотические состояния, все из которых эмпирически вносят вклад в совместный пограничный фактор, называемый «Идентичность/межличностные отношения»	nd
AIDA — Assessment of Identity Development in Adolescence	Оценка идентичности личности у подростков»	Оценивает развитие идентичности с точки зрения нарушений личностного функционирования у подростков 12–18 лет и позволяет выявить разницу между здоровым и нарушенным развитием идентичности, что предположительно связано с высоким риском развития личностных расстройств, в том числе	Зверева Н.В., Воронова С.С., Зверева М.В., Гот К., 2022
STIPO; STIPO-R — Structured Interview of Personality Organization	Структурированное интервью личностной организации	Разработан в дополнение к «структурному» интервью O. Kernberg для применения в исследовательских целях. Отвечает на вопрос о том, какова психическая структура пациента: невротическая, пограничная или психотическая, и позволяет получить количественные оценки по пяти критически важным областям психического функционирования пациента: идентичность, объектные отношения, примитивные и высокоуровневые защиты, агрессия и моральные ценности	nd
ISTA — Ich Struktur Test Ammon	Я-структурный тест G. Ammon	Диагностика как структурных особенностей личности, так и их проявлений: внутренние и внешние отграничение, проявления агрессии, нарушений сексуальной жизни, страхов. Позволяет оценить спектр патологических состояний, которым соответствует сложившийся тип организации структуры личности	G. Ammon, 1995
Методики, которые предлагаются для оценки идентичности в PDM-2 (Psychodynamic diagnostic manual)			
D-RS — The differentiation-Relatedness Scale,	Шкала дифференциации отношений	Определяет две способности дифференциации себя от других и способность объединяться с другими людьми	nd
SPC — The Scale of Psychological Capacities	Шкала психологических особенностей	Оценка идентичности производится по одной из шкал «организация самости»	nd
ORI — The Object Relations Inventory	Индексы объектных отношений	Для оценки отношений с другими людьми и их внутренних репрезентаций	nd
SCORS — Social Cognition and Object Relations Scale	Шкала социального познания и объектных отношений	Выявляет такие области идентичности как: стабильность самости, сложности репрезентации других	nd
AAI — The Adult Attachment Interview	Интервью привязанности для взрослых	Полуструктурированное интервью, оценивающее состояние психики в отношении привязанности	nd
MOA — The Mutuality of Autonomy Scale	Шкала взаимности автономии	Шкала получена на основе чернильных пятен Роршаха, оценивает уровни и стадии отношений в зависимости от чувства индивидуальной автономии и способности к установлению и поддержанию взаимности	nd

интеграции. В социальных взаимодействиях по мере снижения уровня интеграции снижается способность воспринимать других в различных аспектах как целостных личностей, снижение эмпатии, неспособность

поддерживать длительные отношения без ущерба для себя или другого.

Создатели другой диагностической системы PDM-2 (Psychodynamic diagnostic manual) — «Пси-

ходинамическая диагностика» [55] исходили из принципа, что концепция здоровья является основополагающей для определения расстройства. Система базируется на руководстве DSM. Многомерный подход, предлагаемый руководством PDM-2, сочетает категориальный и количественный подход к квалификации психопатологии с акцентом на внутреннем переживании пациентом своего состояния. Руководство для диагностики взрослых включает три оси: «Ось Р» — личностные синдромы с учетом уровня организации личности; «Ось М» — профиль психического функционирования (способности, вносящие вклад в здоровье или патологию; «Ось S» — симптоматические паттерны, которые раскрываются с точки зрения наиболее распространенных субъективных переживаний пациентами своих трудностей.

Идентичность рассматривается как способность к интеграции и дифференциации, оценивается в «Оси М», для этого используется следующий инструментарий, указанный в табл. 1. Исследователи выделяют три уровня интеграции идентичности. При высокой степени интеграции идентичности человек способен упорядочить сложные ролевые требования и аффекты и адаптироваться в неоднозначных ситуациях, сохраняя гибкость и спонтанность. При умеренном уровне есть ограничения в различении опыта, особенно в ситуации стресса, в этом случае сильные эмоции могут приводить к временной фрагментации и поляризации внутреннего опыта, влекущими за собой ухудшение функционирования и нарушения психологической адаптации. Низкая интеграции приводит к упрощению опыта, путанице между собой и другими. В этих случаях в стрессовой ситуации внутренний опыт может быть отделен от внешней реальности с невозможностью различить реальность, собственные интерпретации и фантазии, в случаях интенсивной тревоги включаются неадаптивные защитные механизмы расщепления и диссоциация с нарушениями тестирования реальности.

ВОЗМОЖНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И СПОСОБЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИДЕНТИЧНОСТИ В КЛИНИКЕ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Все исследователи сходятся в том, что идентичность формируется при взаимодействии с другими людьми с рождения, находится в постоянном развитии и имеет кризисные точки. Сама по себе сложившаяся структура идентичности может выступать как фактор уязвимости к стрессовым воздействиям, определяя области уязвимости личности и адаптивные ресурсы.

Подход, рассматривающий идентичность с точки зрения структуры личности, ее особенностей и патологии, демонстрирует широкие потенциальные возможности для применения в клинике психических заболеваний. В ряде исследований продемонстрирована

связь нарушений идентичности с психическими расстройствами.

Однако необходимо продолжение исследований, так как их явно недостаточно. Возможными актуальными направлениями исследований могут быть работы, дающие ответы на следующие вопросы: может ли нарушение идентичности быть предиктором психического заболевания, и, соответственно, позволяет ли инструментарий ранней диагностики нарушенной идентичности выделять группу риска развития психического заболевания? Может ли исследование идентичности в условиях клиники давать дополнительную информацию для более точной диагностики? Можно ли при нарушениях идентичности предполагать более неблагоприятное течение психического заболевания, прогнозировать тяжесть течения заболевания, качество выхода из психотического эпизода и ремиссии? Позволяет ли оценка патологии идентичности уточнять возможные риски проявления агрессии, самоповреждений или суицидальных попыток? Дает ли анализ особенностей идентичности возможность выделить преимущественные точки психотерапевтического воздействия? Позволяет ли концепция идентичности оценить эффективность психотерапевтического воздействия?

Для решения перечисленных проблем, необходим удобный, легкий в использовании, не очень трудоемкий инструментарий. К сожалению, анализ инструментария демонстрирует его ограниченность. Широко используемые адаптированные и хорошо формализованные опросники на основе концепции E. Erickson помогают выделить проблемную подгруппу риска из условно нормативной выборки, например, подростков. Эти методики позволяют идентифицировать испытуемых с проблемами идентичности, но сами по себе не позволяют дифференцировать диффузию идентичности от нормального кризиса подросткового возраста и конфликтов идентичности, существование которых не подразумевает структурных нарушений. Исследовательские инструменты, основанные на психодинамическом подходе O. Kernberg, в основном представляют собой разные модификации клинических интервью. Применение их в клинике психических заболеваний, помимо дополнительной квалификации, опыта и времени, требует апробации на русскоязычной выборке. Большинство исследований приводят результаты качественного анализа. Существующие варианты формализованных опросников на основе подхода O. Kernberg также не адаптированы для русскоязычной выборки.

При этом существуют методики, которые хорошо формализованы и при этом позволяют реализовать структурный подход к оценке патологий идентичности — оценить структуру идентичности по ее важным характеристикам.

Одна из важнейших системообразующих характеристик психики, которая позволяет оценить идентичность, — это способность к интеграции и дифференциации. Эта способность подразумевает возможность отличить себя от других, внутренние объекты

и репрезентации от внешних объектов и обстоятельств, настоящее от прошлого и будущего и установить связь между этими элементами, не смешивая их. Проявляется способность к интеграции и дифференциации в умении создавать и поддерживать дифференцированное, реалистичное, последовательное и комплексное представление о себе (идентичность) и других. Важным проявлением этой способности является возможность соединять эти внутренние представления способом, который приводит к лучшей адаптации и лучшему функционированию, что связано с умением создавать и поддерживать реалистичную и связную идентичность в отношении с другими» [55].

Оценка степени дифференциации и интеграции идентичности операционализована в «Я-структурном тесте G. Ammon» («Ich Struktur Test Ammon», ISTA) [15]. Концепция G. Ammon отражает все проявления нарушения идентичности несмотря на то, что за ней стоит немного другое направление психодинамической теории, отличное от О. Керберга. Большим плюсом опросника G. Ammon является диагностика как структурных особенностей личности, так и их проявлений: внутренних и внешних ограничений, проявлений агрессии, нарушений сексуальной жизни, страхов. Тест G. Ammon как инструмент операционализации позволяет оценить спектр патологических состояний, которым соответствует сложившийся тип организации структуры личности. К достоинствам «Я-структурного теста G. Ammon» можно отнести его краткость, удобство подсчета, возможность оценить эффективность психотерапии и выбрать фокус психологической работы. Кроме того, тест адаптирован для русскоязычной выборки.

Одновременно с этим, одним из показателей сформированности идентичности является *способность человека к целостному и многогранному восприятию и интерпретации внутреннего и внешнего опыта в области восприятия себя и объекта*. При диффузии идентичности происходит сужение и обеднение опыта, что, на наш взгляд, отражается в особенностях мышления как аналитико-синтетической деятельности, формируя стиль, обозначенный S. Epstein как «категорическое мышление» [56]. Его можно исследовать, опираясь на шкалу «категорическое мышление» опросника CTI (Constructive thinking inventory) S. Epstein [56] (русскоязычная адаптация [42]). Для оценки восприятия другого в ряде исследований идентичности используются методики оценки привязанности, для которых существуют русскоязычные версии.

Теоретические и эмпирические работы по теме идентичности выделяют также следующие компоненты идентичности: чувство непрерывности во времени; эмоциональная приверженность набору самоопределяющих репрезентаций «Я», ролевые отношения, ядерные ценности и стандарты «идеального Я», развитие или принятие мировоззрения, придающего жизни смысл, признание места индивида в мире со стороны

значимых других [16]. *Чувство непрерывности во времени* является обязательным компонентом идентичности, выделяемым всеми исследователями. Основой и необходимым условием его наличия является субъективное качество переживаемого опыта. Отечественные клинические психологи Е.И. Рассказова и А.Ш. Тхостов предложили подход к идентичности с точки зрения психологии телесности, где границы между субъектом и объектом являются ее основой. В этом подходе границы идентичности не являются заданными и фиксированными, а определяются структурой разрыва взаимодействия между субъектом и объектом [57]. Авторы выделяют в качестве универсального феноменологического переживания идентичности ощущение управления и принадлежности.

Представляется продуктивным при оценке диффузии идентичности использовать именно переживания принадлежности, так как управление, на наш взгляд, в большей степени описывает сферу регуляции. Отчуждение телесного и эмоционального опыта может быть проявлено в различного рода феноменах деперсонализации и дереализации. При этом в психологических исследованиях целесообразно рассмотрение данных феноменов с точки зрения не категориального, а дименсионального подхода. Инструментом, хорошо зарекомендовавшим себя в клинических исследованиях и простым в применении, является Кембриджская шкала деперсонализации, адаптированная на русскоязычной выборке [42]. Помимо этого, использование отдельных опросников для изучения отчуждения собственного телесного опыта, показало, что такого рода нарушения являются облигатными при аутоагрессивном (самоповреждающем) поведении, РПП, зависимостях, суицидальном поведении [58].

Также важными проявлениями диффузной идентичности, неспособности интегрировать разные аспекты себя, других, окружающего мира являются *проявления агрессии, враждебности*. Существует общее представление о враждебности как сложном комплексном многокомпонентном образовании, определяющем негативное отношение человека к каким-либо объектам. В связи с тем, что система отношений человека представляет собой способ реконструкции в индивидуальном сознании модели или картины окружающей действительности, С.Н. Ениколопов предлагает рассматривать «враждебность» в рамках представления о картине мира [59]. Таким образом, враждебность представляет специфическую картину мира субъекта, в рамках которой внешним объектам приписываются негативные характеристики. Как мы видим, ядерные ценности и стандарты «идеального Я», являются компонентами идентичности, которые необходимо учитывать при оценке личностных особенностей пациента. О. Kernberg также выделяет *качество «супер-Эго»* как дополнительный критерий диагностики диффузии идентичности. Косвенно это качество «супер-Эго», можно ценить с помощью опросника «легитимизированной агрессии» [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование конструкта идентичности, его моделей и интерпретации важно для понимания механизмов личностных расстройств и психических заболеваний как в клинической психологии, так и психиатрии, что подтверждено многими исследованиями. Оценка взаимовлияния особенностей идентичности и психической патологии представляется перспективным направлением исследований в клинике психических заболеваний, поскольку позволяет выявить точки приложения психотерапевтической помощи и затрагивает важнейшие симптомы — нарушение самоидентичности, феномены деперсонализации и дереализации, проявления нарциссической патологии, нарушение способности к эмоциональной регуляции, особое отношение к своему телу, проявления агрессии и аутоагрессии, вплоть до самоповреждающего поведения и суицидальных попыток. С точки зрения клинической психологии использование данного концепта может помочь в более точной диагностике состояния и определения целей психотерапевтической и консультативной работы в рамках психиатрической клиники.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Ястребов ВС. Современная модель психосоциальной реабилитации (проблемы методологии и системного подхода). *Психическое здоровье*. 2017;15(1):3–10.
Yastrebov VS. Modern model of psychosocial rehabilitation (problems of methodology and systematic approach). *Mental health*. 2017;15(1):3–10. (In Russ.).
2. Локк Д. Сочинения в 3-х томах. М. Мысль; пер. с англ. А.Н. Савина 1985–1988. (In Russ.).
Locke J. Works in 3 volumes. M.: Mysl'; 1985–1988.
3. Толпина ИА. Психодинамический анализ проблемы идентичности. *Консультативная психология и психотерапия*. 2004;12(1).
Tolpina IA. Psychodynamic analysis of the problem of identity. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2004;12(1). (In Russ.).
4. Белоусова ИА. Психоаналитический взгляд на проблему идентичности и ее кризиса. *Журнал клинического и прикладного психоанализа*. 2023;4(3):96–108. URL: <https://psychoanalysis-journal.hse.ru/article/view/18234>
Belousova IA. A Psychoanalytic View of Identity and its Crisis. *Journal of Clinical and Applied Psychoanalysis*. 2023;4(3):96–108. (In Russ.). URL: <https://psychoanalysis-journal.hse.ru/article/view/18234>
5. Ясперс К. Общая психопатология. Перевод с немецкого Л.О. Акопяна Москва: Практикум; 1997. (In Russ.).
Jaspers K. *Allgemeine psychopathologie*. Berlin: Springer-Verlag, 1973.
6. Erickson EH. The theory of infantile sexuality, Childhood and Society. New York: WW Norton; 1959.
7. Schwartz SJ. The structure of identity consolidation: Multiple correlated constructs or one superordinate construct? *Identity: An international journal of theory and research*. 2007;7(1):27–49. doi: 10.1080/15283480701319583
8. Hatano K, Sugimura K, Schwartz SJ. Longitudinal Links Between Identity Consolidation and Psychosocial Problems in Adolescence: Using Bi-Factor Latent Change and Cross-Lagged Effect Models. *J Youth Adolesc*. 2018;47(4):717–730. doi: 10.1007/s10964-017-0785-2
9. Marcia JE. Identity in adolescence. *Handbook of adolescent psychology*. 1980;9(11):159–187.
10. Berzonsky MD, Kuk LS. Identity status, identity processing style, and the transition to university. *J Adolesc Res*. 2000;15(1):81–98. doi: 10.1080/19012276.2023.2197561
11. Côté J. The identity capital model: A handbook of theory, methods, and findings. London: Department of Sociology, The University of Western Ontario; 2016.
12. Kroger J, Marcia JE. The identity statuses: Origins, meanings, and interpretations. In: Schwartz S.J., Luyckx K., Vignoles V.L. (Eds), *Handbook of identity theory and research*. New York: Springer, 2011:31–53.
13. Berzonsky MD. Identity style and coping strategies. *J Pers*. 1992;60(4):771–88. doi: 10.1111/j.1467-6494.1992.tb00273.x
14. Fonagy P. Affect regulation, mentalization, and the development of the self. New York: Other Press; 2002.
15. Аммон Г. Динамическая психиатрия. (Перевод) СПб.: Психоневрол. ин-т; 1995.
Ammon Gn. *Dynamische Psychiatrie*. SPb.: Psikhonevrol. in-t; 1995. (In Russ.).
16. Кернберг ОФ. Неразделимая природа любви и агрессии: теория и клиника. Геревод с английского В.С. Снигур. Москва: Изд. проект группы партнеров Psy Event; 2021.
Kernberg O. *The Inseparable Nature of Love and Aggression Clinical and Theoretical Perspectives*. Moscow: Izd. proekt gruppy partnerov Psy Event; 2021. (In Russ.).
17. Kernberg OF. Borderline conditions and pathological narcissism. New York: J. Aronson; 1975.
18. Akhtar S, Samuel S. The concept of identity: developmental origins, phenomenology, clinical relevance, and measurement. *Harv Rev Psychiatry*. 1996;3(5):254–267. doi: 10.3109/10673229609017193
19. Goth K, Foelsch P, Schluter-Muller S, Birkholzer M, Jung E, Pick O, Schmeck K. Assessment of identity development and identity diffusion in adolescence — Theoretical basis and psychometric properties of the self-report questionnaire AIDA. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2012;6(1):27. doi: 10.1186/1753-2000-6-27
20. Marcia JE. Ego identity and personality disorders. *J Pers Disord*. 2006;20(6):577–596. doi: 10.1521/pedi.2006.20.6.577

21. Côté JE. The enduring usefulness of Erikson's concept of the identity crisis in the 21st century: An analysis of student mental health concerns. *Identity*. 2018;18(4):251–263. doi: 10.1080/15283488.2018.1524328
22. Erikson EH. *Childhood and society*. New York: Norton and Compny Inc; 1950.
23. Erikson EH. *Identity and the life cycle*. New York: Norton and Compny Inc; 1980.
24. Cannon MF, Weems CF. Do anxiety and depression cluster into distinct groups?: a test of tripartite model predictions in a community sample of youth. *Depress Anxiety*. 2006;23(8):453–60. doi: 10.1002/da.20215
25. Burt SA, Donnellan MB. Personality correlates of aggressive and non-aggressive antisocial behavior. *Pers. Individ. Differ.*. 2008;44(1):53–63. doi: 10.1016/j.paid.2007.07.022
26. Azmitia M, Syed M, Radmacher K. Finding Your Niche: Identity and Emotional Support in Emerging Adults' Adjustment to the Transition to College. *J. Res. Adolesc.*. 2013;23(4):744–761. doi: 10.1111/jora.12037
27. Claes L, Luyckx K, Bijttebier P. Non-suicidal self-injury in adolescents: Prevalence and associations with identity formation above and beyond depression. *Pers. Individ. Differ.*. 2014;61:101–104. doi: 10.1016/j.paid.2013.12.019
28. Crocetti E, Rubini M, Luyckx K, Meeus W. Identity formation in early and middle adolescents from various ethnic groups: From three dimensions to five statuses. *J. Youth Adolesc.* 2008;37:983–996. doi: 10.1007/s10964-007-9222-2
29. Meeus W, van de Schoot R, Keijsers L, Branje S. Identity statuses as developmental trajectories: a five-wave longitudinal study in early-to-middle and middle-to-late adolescents. *J Youth Adolesc.* 2012;41(8):1008–21. doi: 10.1007/s10964-011-9730-y
30. Waterman AS, Schwartz SJ, Zamboanga BL, Ravert RD, Williams MK, Agocha VB, Kim SY, Donnellan MB. The Questionnaire for Eudaimonic Well-Being: Psychometric properties, demographic comparisons, and evidence of validity. *J Posit Psychol.* 2010;5(1):41–61. doi: 10.1080/17439760903435208
31. Ritchie RA, Meca A, Madrazo VL, Schwartz SJ, Hardy SA, Zamboanga BL, Weisskirch RS, Kim SY, Whitbourne SK, Ham LS, Lee RM. Identity dimensions and related processes in emerging adulthood: helpful or harmful? *J Clin Psychol.* 2013;69(4):415–32. doi: 10.1002/jclp.21960
32. Crocetti E, Klimstra TA, Hale WW, 3rd, Koot HM, Meeus W. Impact of early adolescent externalizing problem behaviors on identity development in middle to late adolescence: a prospective 7-year longitudinal study. *J Youth Adolesc.* 2013;42(11):1745–58. doi: 10.1007/s10964-013-9924-6
33. Kernberg OF. Structural interviewing. *Psychiatr Clin North Am.* 1981;4(1):169–95.
34. Stern BL, Caligor E, Clarkin JF, Critchfield KL, Horz S, MacCornack V, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Structured Interview of Personality Organization (STIPO): preliminary psychometrics in a clinical sample. *J Pers Assess.* 2010;92(1):35–44. doi: 10.1080/00223890903379308
35. Leichsenring F, Heim N, Leweke F, Spitzer C, Steinert C, Kernberg OF. Borderline Personality Disorder: A Review. *JAMA.* 2023;329(8):670–679. doi: 10.1001/jama.2023.0589
36. First MB; Williams JBW; Spitzer RL. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinician Version (Set of Administration Booklet and Packet of 5 Score Sheets) American Psychiatric Association 1997.
37. Becker DF, Grilo CM, Edell WS, McGlashan TH. Diagnostic efficiency of borderline personality disorder criteria in hospitalized adolescents: comparison with hospitalized adults. *Am J Psychiatry.* 2002;159(12):2042–2047. doi: 10.1176/appi.ajp.159.12.2042.
38. Schmeck K, Schluter-Muller S, Foelsch PA, Doering S. The role of identity in the DSM-5 classification of personality disorders. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2013;7(1):27. doi: 10.1186/1753-2000-7-27
39. Hopwood CJ, Malone JC, Ansell EB, Sanislow CA, Grilo CM, McGlashan TH, Pinto A, Markowitz JC, Shea MT, Skodol AE, Gunderson JG, Zanarini MC, Morey LC. Personality assessment in DSM-5: empirical support for rating severity, style, and traits. *J Pers Disord.* 2011;25(3):305–320. doi: 10.1521/pedi.2011.25.3.305
40. Livesley WJ. *Practical management of personality disorder*. New York: Guilford Press; 2003.
41. Skodol AE, Clark LA, Bender DS, Krueger RF, Morey LC, Verheul R, Alarcon RD, Bell CC, Siever LJ, Oldham JM. Proposed changes in personality and personality disorder assessment and diagnosis for DSM-5 Part I: Description and rationale. *Personal Disord.* 2011;2(1):4–22. doi: 10.1037/a0021891
42. Лебедев СВ, Ениколопов СН. Адаптация методик исследования посттравматических стрессовых расстройств. *Психологическая диагностика.* 2004;3:19–38.
Lebedev SV, Enikolopov SN. Adaptation of methods for studying post-traumatic stress disorders. *Psychological diagnostics.* 2004;3:19–38. (In Russ.).
43. Лэйнг РД. Расколотое «Я»: экзистенциальное исследование здравого смысла и безумия. пер. с англ. В. Желнинова. Москва: АСТ; 2021. (In Russ.).
Laing RD. *The Divided Self: An Existential Study in Sanity and Madness*. Moscow: AST; 2021. (In Russ.).
44. Zandersen M, Parnas J. Identity Disturbance, Feelings of Emptiness, and the Boundaries of the Schizophrenia Spectrum. *Schizophr Bull.* 2019;45(1):106–113. doi: 10.1093/schbul/sbx183

45. Bleuler E, Kline NS. Synopsis of Eugen Bleuler's *Dementia praecox, or The group of schizophrenias*. New York: International Universities Press; 1952.
46. Jaspers K. *General psychopathology*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1997.
47. Parnas J. A disappearing heritage: the clinical core of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2011;37(6):1121–30. doi: 10.1093/schbul/sbr081
48. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull.* 2003;29(3):427–444. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007017
49. Nelson B, Parnas J, Sass LA. Disturbance of minimal self (ipseity) in schizophrenia: clarification and current status. *Schizophr Bull.* 2014;40(3):479–482. doi: 10.1093/schbul/sbu034
50. Nelson B, Thompson A, Yung AR. Basic self-disturbance predicts psychosis onset in the ultra high risk for psychosis “prodromal” population. *Schizophr Bull.* 2012;38(6):1277–1287. doi: 10.1093/schbul/sbs007
51. Nordgaard J, Nilsson LS, Saebye D, Parnas J. Self-disorders in schizophrenia-spectrum disorders: a 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;268(7):713–718. doi: 10.1007/s00406-017-0837-3
52. ОПД-2. Руководство по диагностике и планированию терапии. М.: Академический Проект; 2011. ОПД-2. Operationalized Psychodynamic Diagnosis. М.: Akademicheskij Proekt; 2011. (In Russ.).
53. Rudolf G, Grande T, Oberbracht C, Jakobsen T. Erste empirische Untersuchungen zu einem neuen diagnostischen system: die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD). *Zeitschrift für psychosomatische Medizin und Psychoanalyse.* 1996;343–357.
54. Spitzer C, Michels-Lucht F, Siebel U, Freyberger HJ. Zum Zusammenhang zwischen OPD-Merkmalen der Persönlichkeitsstruktur und symptombezogenen sowie interpersonalen Behandlungsergebnissen stationärer Psychotherapie [The relationship between OPD features of personality structure and symptom-related and interpersonal outcome of inpatient psychotherapy]. *Z Psychosom Med Psychother.* 2004;50(1):70–85. German. doi: 10.13109/zptm.2004.50.1.70 PMID: 14747984.
55. Линджарди В, Мак-Вильямс Н. Руководство по психодинамической диагностике PDM-2. М: Класс; 2019. Lingiardi V, McWilliams N. *Psychodynamic Diagnostic Manual. Second Edition. PDM-2.* М: Класс; 2019. (In Russ.).
56. Epstein S. *CTI: Constructive Thinking Inventory: professional manual.* Lutz, FL: Psychological Assessment Resources; 2001.
57. Рассказова ЕИ, Тхостов АШ. Идентичность как психологический конструкт: возможности и ограничения междисциплинарного подхода. *Психологические исследования.* 2012;5(26). Rasskazova EI, Tkhostov ASH. Identity as a psychological construct: possibilities and limitations of the interdisciplinary approach. *Psychological Studies.* 2012;5(26). (In Russ.).
58. Ениколопов СН, Медведева ТИ, Воронцова ОЮ, Бойко ОМ, Жабина ДВ. Аутоагрессия и психологические аспекты восприятия тела при депрессии. *Психологические исследования.* 2022;15(81):4. doi: 10.54359/ps.v15i81.1072 Enikolopov SN, Medvedeva TI, Vorontsova OYu, Boyko OM, Zhabina DV. Auto-aggression and psychological aspects of body perception in depression. *Psychological Studies.* 2022;15(81):4. (In Russ.). doi: 10.54359/ps.v15i81.1072
59. Ениколопов СН. Психология враждебности в медицине и психиатрии. *Современная терапия психических расстройств.* 2007(1):18–22. Enikolopov SN. Psychology of hostility in medicine and psychiatry. *Current Therapy of Mental Disorders.* 2007(1):18–22. (In Russ.).
60. Ениколопов СН, Цибульский НР. Изучение взаимосвязи легитимизации насилия и склонности к агрессивным формам поведения. *Психологическая наука и образование.* 2008;13(1):90–98. Enikolopov SN, Tsibul'skiy NP. Research on the Connection between Legitimization of Violence and Tendency towards Aggressive Behaviour. *Psychological Science and Education.* 2008;13(1):90–98. (In Russ.).

Сведения об авторах

Сергей Николаевич Ениколопов, кандидат психологических наук, заведующий отделом, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

enikolopov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7899-424X>

Татьяна Игоревна Медведева, научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

medvedeva.ti@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6012-2152>

Оксана Юрьевна Воронцова, научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

okvorontsova@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5698-676X>

Ольга Михайловна Бойко, научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
olga.m.boyko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2895-807X>

Information about the authors

Sergei N. Enikolopov, Cand. Sci. (Psychol.), Head of Department, Department of Medical Psychology, FSBSI Mental health research centre, Moscow, Russia

enikolopov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7899-424X>

Tatyana I. Medvedeva, Researcher, Department of Medical Psychology, FSBSI Mental health research centre, Moscow, Russia

medvedeva.ti@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6012-2152>

Oksana Yu. Vorontsova, Researcher, Department of Medical Psychology, FSBSI Mental health research centre, Moscow, Russia

okvorontsova@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5698-676X>

Olga M. Boyko, Researcher, Department of Medical Psychology, FSBSI Mental health research centre, Moscow, Russia

olga.m.boyko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2895-807X>

Вклад авторов

Ениколопов С.Н. — руководство исследованием, концептуализация, редактирование рукописи;

Медведева Т.И. — концептуализация, проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование;

Воронцова О.Ю. — концептуализация, проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование;

Бойко О.М. — проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование.

Authors' contribution

Sergei N. Enikolopov — supervision, conception, writing review & editing;

Tatyana I. Medvedeva — conception, investigation, writing original draft, writing review & editing;

Oksana Yu. Vorontsova — conception, investigation, writing original draft, writing review & editing;

Olga M. Boyko — investigation, writing original draft, writing review & editing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interest.

Дата поступления 10.12.2024
Received 10.12.2024

Дата рецензирования 16.02.2025
Revised 16.02.2025

Дата принятия к публикации 24.03.2025
Accepted for publication 24.03.2025

Взаимосвязь дисфункции щитовидной железы и биполярного аффективного расстройства

Валентин Юрьевич Скрябин^{1,2}, Светлана Игоревна Соколова³, Владислав Павлович Петровский⁴

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

²Королевский колледж психиатров (Royal college of psychiatrists), Лондон, Соединенное Королевство

³ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ», Москва, Россия

⁴«Центр психотерапии В.П. Петровского», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Валентин Юрьевич Скрябин, sardonios@yandex.ru

Резюме

Обоснование: биполярное аффективное расстройство (БАР) — сложное психическое заболевание, характеризующееся чередованием маний и депрессий. Нейроэндокринные факторы, включая функцию щитовидной железы, играют важную роль в патогенезе БАР. Дисфункция щитовидной железы, связанная с нарушениями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси (ГГТ-ось), влияет на баланс ключевых нейротрансмиттеров — норадреналина, серотонина и дофамина, что отражается на формировании аффективных состояний. Генетические и иммунно-воспалительные механизмы также вносят значительный вклад в развитие как БАР, так и нарушений функции щитовидной железы. **Цель:** оценить данные современных исследований о взаимосвязи между дисфункцией щитовидной железы и БАР, включая нейрхимические, генетические и иммунные механизмы, а также перспективы применения гормонов щитовидной железы в терапии БАР. **Материалы и методы:** проведен обзор научных публикаций за 2000–2023 гг., доступных в базах данных PubMed, Cochrane Library и eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам: «bipolar disorder», «thyroid dysfunction», «thyroid hormones», «inflammation», «GWAS». В анализ включены оригинальные исследования, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования и когортные исследования. **Обсуждение:** генетические исследования, в частности GWAS, выявили общие генетические локусы, связанные с иммунной регуляцией и воспалительными процессами, повышающими риск развития как БАР, так и нарушений функции щитовидной железы. Антитела к тиреоидной пероксидазе, обнаруженные у пациентов с БАР и их родственников, подтверждают возможную генетическую уязвимость и аутоиммунный компонент обоих состояний. Клинические исследования продемонстрировали эффективность высоких доз L-тироксина в улучшении депрессивной симптоматики у пациентов с БАР, резистентных к стандартной терапии. Однако для оптимизации подходов к терапии требуется дальнейшее изучение факторов, влияющих на ответ на гормональную терапию, включая генетическую предрасположенность, наличие сопутствующих тиреоидных нарушений и длительность течения заболевания. **Заключение:** углубленное понимание взаимосвязи между БАР и тиреоидной дисфункцией, включая нейрхимические, генетические и иммунные механизмы, способствует разработке персонализированных терапевтических подходов. Это открывает возможности для улучшения диагностики, профилактики и повышения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, БАР, дисфункция щитовидной железы, тиреоидные гормоны, нейротрансмиттеры, GWAS

Для цитирования: Скрябин В.Ю., Соколова С.И., Петровский В.П. Взаимосвязь дисфункции щитовидной железы и биполярного аффективного расстройства. *Психиатрия*. 2025;23(3):97–110. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-97-110>

REVIEW

УДК/UDC 616.895.1

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-97-110>

The Relationship between Thyroid Dysfunction and Bipolar Disorder

Valentin Yu. Skryabin^{1,2}, Svetlana I. Sokolova³, Vladislav P. Petrovsky⁴

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Royal College of Psychiatrists, London, United Kingdom

³Moscow research and practical center on addictions, Moscow, Russia

⁴V.P. Petrovsky centre for psychotherapy, Moscow, Russia

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

Summary

Background: Bipolar disorder (BD) is a complex psychiatric condition characterized by alternating episodes of mania and depression. Neuroendocrine factors, including thyroid function, play a crucial role in the pathogenesis of BD. Thyroid dysfunction, associated with abnormalities of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, disrupts the balance of key neurotransmitters such as noradrenaline, serotonin, and dopamine which contributes to the development of affective states. Genetic and immune-

inflammatory mechanisms also play a significant role in the pathophysiology of both BD and thyroid disorders. **The aim of the review** is to evaluate current evidence on the relationship between thyroid dysfunction and BD, focusing on neurochemical, genetic, and immune mechanisms, as well as the potential therapeutic applications of thyroid hormones in BD treatment. **Materials and Methods:** a literature review was conducted for the years 2000–2023, including publications available in PubMed, the Cochrane Library, and the e-Library databases. The search was performed using the keywords: bipolar disorder, thyroid dysfunction, thyroid hormones, inflammation, GWAS. Original studies, meta-analyses, randomized controlled trials, and cohort studies were included in the analysis. **Discussion:** Genetic studies, particularly genome-wide association studies (GWAS), have identified shared genetic loci associated with immune regulation and inflammation, which increase the risk of both BD and thyroid dysfunction. The presence of thyroid peroxidase antibodies in patients with BD and their relatives suggests a potential genetic predisposition and an autoimmune component underlying both conditions. Furthermore, clinical trials have demonstrated the efficacy of high-dose L-thyroxine in alleviating depressive symptoms in patients with BD who are resistant to standard therapy. However, further investigation is needed to determine the factors influencing response to hormone therapy, including genetic predisposition, coexisting thyroid disorders, and disease duration, to optimize treatment strategies. **Conclusion:** a deeper understanding of the relationship between BD and thyroid dysfunction, including neurochemical, genetic, and immune mechanisms, will facilitate the development of personalized therapeutic approaches. This, in turn, may improve diagnosis, prevention, and overall quality of life for affected patients.

Keywords: bipolar disorder, BD, thyroid dysfunction, thyroid hormones, neurotransmitters, GWAS

For citation: Skryabin V.Yu., Sokolova S.I., Petrovsky V.P. The Relationship between Thyroid Dysfunction and Bipolar Disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):97–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-97-110>

ВВЕДЕНИЕ

Биполярное аффективное расстройство (БАР) представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся чередованием эпизодов мании, гипомании и депрессии, а также развитием смешанных аффективных эпизодов [1]. По данным эпидемиологических исследований распространенность биполярного расстройства I типа в общей популяции составляет около 1% в течение жизни [2]. Мультицентровое поперечное (cross-sectional) исследование, охватившее 11 стран, показало, что общая распространенность расстройств биполярного спектра в течение жизни составляет 2,4%, включая 0,6% для БАР I типа, 0,4% для БАР II типа, 1,4% для субклинических форм БАР и 2,4% для всех форм заболевания. Годичная распространенность составила 1,5% для всех расстройств спектра, включая 0,4% для БАР I, 0,3% для БАР II и 0,8% для субклинических форм БАР [3].

Значительная часть пациентов с БАР страдают сопутствующими заболеваниями, включая расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (ПАВ), и тревожные расстройства, которые могут негативно влиять на общий исход и прогноз. По оценкам некоторых исследователей, частота коморбидности биполярного расстройства и расстройств, связанных с употреблением алкоголя, составляет 40–70% для БАР обоих типов [4]. Согласно результатам метаанализа 52 исследований, распространенность тревожных расстройств в течение жизни при БАР составляет 42,7% [5].

С практической и научной точки зрения, наиболее важным является деление БАР на два типа: БАР I и БАР II. Эта систематика закреплена в DSM-IV и сохранена в DSM-5. БАР I диагностируют у пациентов, переживших хотя бы один развернутый маниакальный эпизод. БАР II включает пациентов, у которых отмечался хотя бы один эпизод гипомании и один эпизод большой депрессии, но без развернутых маниакальных эпизодов в анамнезе. В МКБ-10 БАР представлено общей

рубрикой F31, а БАР II рассматривается как его подтип, включенный в подрубрику «Другие биполярные аффективные нарушения» (F31.8), наряду с рекуррентными маниакальными эпизодами [6]. Депрессивная фаза БАР характеризуется наибольшим инвалидизирующим воздействием и занимает значительную часть течения болезни. Пациенты с БАР проводят более половины жизни в болезненном состоянии, и треть этого времени — в депрессии, что примерно втрое превышает продолжительность периодов мании или гипомании [1].

Эндокринные механизмы играют важную роль в регуляции настроения, что подтверждается их влиянием на гормональные и нейротрансмиттерные системы, взаимосвязанные с патофизиологией БАР. Нарушение функции щитовидной железы, в частности, может приводить к развитию симптомов, схожих с проявлениями БАР, что делает изучение этих процессов крайне значимым. Исследования подтверждают, что нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси оказывает влияние на настроение и когнитивные функции, что особенно выражено при гипотиреозе. У пациентов с гипотиреозом отмечаются симптомы, схожие с депрессивными расстройствами, включая психомоторную заторможенность, снижение энергии и ухудшение концентрации внимания [7].

Гипоталамо-гипофизарная система представляет собой совокупность функциональных взаимосвязей между различными звеньями эндокринной регуляции. Гипоталамус через специализированные нейроны секретирует небольшие по размеру рилизинг-факторы гипофизарных гормонов. Аденогипофиз, в свою очередь, содержит специализированные клетки, которые продуцируют полипептидные гормоны, влияющие на периферические звенья, выделяющие в кровоток эффекторные гормоны. Наибольшее значение имеют три тесно взаимосвязанных между собой компонента гипоталамо-гипофизарной системы: гипоталамо-гипофизарно-гонадная (ГГГ), гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная (ГГТ) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) оси [8]. ГГТ-ось в качестве основных

звеньев включает нейроны гипоталамуса, секретирующие трипептид тиролиберин (тиреотропин-рилизинг-гормон, TRГ), тиреотропоциты аденогипофиза, которые при воздействии на них тиролиберина продуцируют тиреотропный гормон (ТТГ), а также фолликулярные клетки щитовидной железы, воздействуя на которые, тиреотропный гормон усиливает их рост и дифференцировку, а также стимулирует в них синтез тиреоидных гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [9]. Перечисленные гормоны играют ключевую роль в регуляции роста и метаболизма. Данный регуляторный каскад функционирует по механизму отрицательной обратной связи: повышенные уровни Т3 и Т4 подавляют секрецию TRГ на уровне гипоталамуса и выработку ТТГ в передней доле гипофиза. При снижении уровня тиреоидных гормонов эта регуляция ослабевает, и выработка TRГ и ТТГ продолжается. Нарушения в этой системе (например, при болезни Грейвса) приводят к избыточной выработке тиреоидных гормонов вследствие действия аутоантител к рецепторам ТТГ. Симптомы гипертиреоза включают учащенное сердцебиение, потерю веса, непереносимость жары, тремор и раздражительность, в то время как гипотиреоз сопровождается набором веса, непереносимостью холода, сонливостью, снижением когнитивных функций и подавленным настроением. Лечение направлено на достижение эутиреоидного состояния. Гипертиреоз лечат антитиреоидными препаратами (пропилтиоурацилом и метимазолом), а при рецидивах обсуждаются радикальные методы, такие как тиреоидэктомия или радиоактивная абляция с последующей заместительной терапией. Гипотиреоз лечат синтетическим Т4 (левотироксином) с возможным добавлением лиотиронина (Т3) [10].

Установлено, что снижение уровня тиреоидных гормонов оказывает выраженное влияние на активность серотонинергической системы, что может объяснять развитие депрессивных состояний у пациентов с гипотиреозом. Это подтверждается клиническими данными, свидетельствующими о повышенной частоте депрессий среди пациентов с эндокринной патологией [11].

Ранее уже предпринимались попытки систематизировать данные о взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и БАР, включая обзор литературы, представленный S.J. Norman и соавт. Авторы обзора анализировали нейрохимические, эндокринные и генетические аспекты данной проблемы [12].

Настоящий нарративный обзор научных публикаций дополняет существующие данные, включая более широкий спектр исследований.

Цель обзора — проанализировать взаимосвязь между биполярным аффективным расстройством и дисфункцией щитовидной железы, рассматривая эту проблему в контексте психиатрии, неврологии, эндокринологии и генетики.

При написании обзора литературы использовали такие ключевые слова и медицинские предметные рубрики (MeSH), как «hypothalamic-pituitary-thyroid

axis», «thyroid dysfunction», «bipolar disorder», «mood disorders», «thyroid hormones», «GWAS», а также их русскоязычные эквиваленты: «гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось», «дисфункция щитовидной железы», «биполярное аффективное расстройство», «расстройства настроения», «тиреоидные гормоны», «полногеномный поиск ассоциаций». Поиск проводили в базах данных PubMed, Cochrane Library и e-Library. В анализ включали публикации с 2004 по 2024 год, за исключением исследований, проведенных на беременных женщинах, а также статей на языках, отличных от русского и английского. Критерии отбора включали работы, выполненные на мужчинах и женщинах всех возрастов, эксперименты на животных, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные исследования, исследования «случай–контроль». Результаты проведенного анализа публикаций опираются исключительно на оригинальные исследования, опубликованные за последние 20 лет.

НЕЙРОХИМИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА

Ассоциации между нейротрансмиттерами и биполярным расстройством

Расстройства настроения — это комплексные состояния, обусловленные множеством факторов, в том числе функционированием разнообразных нейротрансмиттерных систем. Некоторые нейротрансмиттеры играют ключевую роль в патогенезе расстройств настроения, включая норадреналин (НА), серотонин (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ), дофамин (ДА), гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и глутамат [13–15]. Углубленное понимание роли этих нейрохимических веществ важно для раскрытия механизмов, приводящих к развитию БАР, и разработки эффективных методов лечения.

Норадреналин (НА) регулирует настроение, оказывает влияние на когнитивные функции и сон, реакцию на стресс. Этот нейромедиатор тесно взаимодействует с системами серотонина и дофамина, также участвующими в регуляции настроения [16]. НА взаимодействует с дофамином и серотонином, модулируя их высвобождение и захват, что способствует стабилизации настроения [17]. Кроме того, НА участвует в реакциях на стресс, а нарушение этой системы может привести к изменению уровней дофамина и серотонина, что способствует формированию расстройств настроения [13]. Роль НА в развитии аффективных расстройств подтверждается эффективностью антидепрессантов, таких как ингибиторы обратного захвата норадреналина (ИОЗН), а также норадреналина и дофамина (ИОЗНД), которые способствуют повышению уровня НА в синапсах, облегчая симптомы расстройств настроения.

Серотонин (5-НТ) участвует в регуляции настроения, сна, аппетита и реакций на стресс. Нарушения в функционировании серотонинергической системы могут приводить к депрессивным и тревожным симптомам,

Таблица 1. Функции, места синтеза и вещества, усиливающие действие нейротрансмиттеров, участвующих в патогенезе БАР**Table 1** Functions, sites of synthesis and substances that enhance the action of neurotransmitters involved in the pathogenesis of bipolar disorder

Нейротрансмиттер	Функция	Место синтеза	Вещества, усиливающие действие
Норадреналин	Основной нейротрансмиттер симпатической нервной системы; регулирует настроение, возбуждение, внимание, память и сосудистый тонус	Голубое пятно	Психостимуляторы, кокаин, бупропион, мirtазапин, ИОЗН, ТЦА
Серотонин	Ответствен за регуляцию настроения, сна, аппетита и реакции на стресс	Ядра шва	СИОЗС, мirtазапин и другие атипичные антидепрессанты, ИОЗН, ТЦА, антагонисты серотонина и ингибиторы его обратного захвата
ГАМК	Тормозный нейротрансмиттер, который регулирует возбудимость нейронов в мозге	Прилежащее ядро	Алкоголь, бензодиазепины, фенобарбитал, небензодиазепиновые снотворные
Дофамин	Регуляция настроения, мотивации, обработки вознаграждений и контроля движений	Черная субстанция, вентральная область покрышки, гипоталамус	Некоторые антипсихотики, бупропион, антагонисты NMDA-рецепторов, ингибиторы MAO-B, ингибиторы КОМТ, дофаминовые агонисты, предшественники дофамина
Глутамат	Возбуждающий и тормозный нейротрансмиттер, участвующий в регуляции памяти, исполнительных функций и настроения	Глиальные клетки	Алкоголь, фенциклидин, кокаин, никотин

Примечание: ИОЗН — ингибиторы обратного захвата норадреналина, ТЦА — трициклические антидепрессанты, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, MAO — моноаминоксидаза, КОМТ — катехол-О-метилтрансфераза.

а также способствовать эмоциональной дисрегуляции, характерной для БАР. Например, нарушение передачи сигналов серотонина может вызывать повышенную эмоциональную реактивность и нестабильность настроения, особенно в маниакальных эпизодах [14]. Снижение уровня серотонина также связано с импульсивностью и агрессивностью, характерными для маниакальных состояний. В связи с этим назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при БАР требует осторожности, так как они могут индуцировать манию или гипоманию, увеличивая риск нагрузочного циклирования эпизодов настроения [18].

Дофамин (ДА) оказывает влияние на настроение, мотивацию, обработку вознаграждений и контроль движений. Дисфункция дофаминергической системы при БАР может способствовать развитию нарушений настроения, таких как импульсивность, перепады настроения и психотические состояния [19]. Низкие уровни ДА ассоциируются с такими депрессивными симптомами, как ангедония, сниженная мотивация и усталость [20]. В противоположность этому, в маниакальных эпизодах повышение уровня дофамина может вызывать приподнятое настроение, повышенную энергию, импульсивность и сниженную потребность во сне. Для контроля маниакальных симптомов используются препараты, модулирующие уровень дофамина, например, антипсихотики первого поколения, блокирующие дофаминовые рецепторы [21].

Значительную роль в патофизиологии расстройств настроения играет ГАМКергическая нейротрансмиссия [22]. ГАМК представляет собой тормозный нейромедиатор, регулирующий возбудимость нейронов центральной нервной системы (ЦНС). Недостаток ГАМК повышает возбудимость нейронов, что способствует

появлению таких симптомов, как возбуждение и тревожность. Препараты, усиливающие действие ГАМК, включая бензодиазепины, помогают снять тревожные симптомы и способствуют расслаблению [23].

Глутамат, будучи основным возбуждающим нейромедиатором, также играет важную роль в патогенезе БАР [24]. Экспериментальные данные, полученные на животных моделях, показывают, что стабилизаторы настроения воздействуют на глутаматные рецепторы, изменяя поведение, связанное с настроением.

Взаимодействие между НА, 5-НТ и другими нейротрансмиттерными системами (ДА, ГАМК и глутамат) крайне важно для поддержания эмоционального равновесия [14]. Любая дисрегуляция в этих системах может способствовать развитию и обострению расстройств настроения, таких как БАР. Информация о функциях, местах синтеза и веществах, влияющих на указанные нейротрансмиттеры, обобщена в табл. 1.

Роль щитовидной железы в патофизиологии регуляции настроения при аффективных расстройствах

Функция щитовидной железы играет ключевую роль в поддержании эмоциональной стабильности, так как изменения уровня ее гормонов могут существенно влиять на настроение и когнитивные функции. Гормоны щитовидной железы (Т3 и Т4) влияют на синтез, высвобождение и метаболизм таких нейротрансмиттеров как норадреналин, дофамин и серотонин [25]. Изменения в уровне этих гормонов могут приводить к дисбалансу нейротрансмиттерных систем, что отражается на регуляции настроения. Так, тиреоидные гормоны воздействуют на синтез и биодоступность триптофана, что может повлиять на функционирование серотониновой системы и, следовательно, вызвать эмоциональную нестабильность [26]. Также они регулируют активность

тирозин-гидроксилазы — фермента, участвующего в синтезе дофамина [27]. Это может объяснять связь гипотиреоза с такими симптомами, как ангедония, моторная заторможенность и снижение мотивации [7].

Кроме того, гормоны щитовидной железы оказывают влияние на экспрессию, доступность и активность транспортеров серотонина, дофамина и норадреналина, влияя на их концентрацию в синапсах и на передачу сигнала. Дисрегуляция функции щитовидной железы может привести к изменению плотности и аффинности рецепторов нейротрансмиттеров, нарушая их сигнальные пути и вызывая физиологические реакции [26]. Помимо влияния на нейротрансмиттеры, тиреоидные гормоны играют ключевую роль в функционировании и развитии головного мозга (в частности, таких его структур, как префронтальная кора, миндалина и гиппокамп) [28].

T3 и T4 также играют роль в процессах нейропластичности, то есть в способности головного мозга адаптироваться и реорганизовывать нейронные связи [26]. Дисрегуляция гормонов щитовидной железы может вызывать функциональные изменения головного мозга, влияя на когнитивные способности, обработку эмоций и регуляцию настроения, что усиливает выраженность симптомов БАР [28].

Исследования подтверждают наличие двусторонней связи между дисфункцией щитовидной железы и развитием БАР. В частности, исследование А. Fagioli и соавт. показало, что у 15,3% пациентов с БАР, получавших терапию литием, был диагностирован гипотиреоз, и чем дольше длилось лечение литием, тем выше был риск развития дисфункции щитовидной железы [29]. Это подчеркивает важность регулярного мониторинга функции щитовидной железы у пациентов с БАР I типа, получающих терапию литием. Клинические случаи, описанные А. Bocchetta и соавт., указывают на связь между БАР и высоким уровнем антител к щитовидной железе, что, по мнению авторов, свидетельствует о потенциальной предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы у потомков пациентов с БАР [30]. Применение антипсихотиков, стабилизаторов настроения и иммунотерапии не только улучшило психический статус пациентов, но и нормализовало функцию щитовидной железы, а также снижало уровень антител.

Еще одно исследование выявило высокую частоту нарушений со стороны щитовидной железы у пациентов с БАР, в особенности гипотиреоза, который встречался у 10–30% исследуемой популяции [31]. В рамках этого исследования изучались потенциальные механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, такие как нейроэндокринная дисрегуляция и иммунные процессы (например, аутоиммунный тиреоидит), которые, возможно, связывают дисфункцию щитовидной железы с БАР. Кроме того, систематический обзор продемонстрировал, что у пациентов с биполярной депрессией уровень антител к щитовидной железе был выше по сравнению с общей популяцией, что позволяет

предполагать, что дисфункция щитовидной железы может быть фактором риска развития БАР [32].

T. Ittermann и соавт., в исследовании 2142 участников из проекта «Study of Health in Pomerania», анализировали потенциальную взаимосвязь между нарушениями функции щитовидной железы и тревожными и депрессивными расстройствами с использованием шкалы депрессии Бека [33]. Было установлено, что гипотиреоз ассоциирован с высокой тяжестью депрессии по шкале Бека, тогда как гипертиреоз положительно коррелировал с большим депрессивным расстройством (БДР). В целом эти данные указывают на тесную связь между дисфункцией щитовидной железы и изменениями настроения при БАР, а также на возможное влияние на депрессивные и тревожные состояния.

Интересным фактом является то, что тревожно-депрессивные нарушения, согласно данным литературы, коррелируют с уровнем именно ТТГ, но не антител к тиреоидной пероксидазе. Это позволяет предположить, что на психические функции оказывает влияние не столько аутоиммунный процесс в щитовидной железе, сколько ее функциональный статус [11].

Связь дисфункции щитовидной железы и биполярного аффективного расстройства

В контексте исследования взаимосвязи между дисфункцией щитовидной железы и БАР следует учитывать пересекающиеся химические и физиологические механизмы, лежащие в основе этих состояний. Гормоны щитовидной железы, норадреналин и дофамин имеют общего предшественника — тирозин, что обуславливает структурное и функциональное сходство между этими нейрехимическими веществами [31]. Кроме того, рецепторы как для нейротрансмиттеров, так и для гормонов щитовидной железы сосредоточены в лимбической системе, что подчеркивает необходимость сбалансированного взаимодействия этих медиаторов для выполнения их регуляторных функций [34].

БАР традиционно связывают с нарушениями нейротрансмиттерного баланса, включая повышенную активность дофамина и глутамата, а также уменьшение активности холинергической мускариновой системы [35]. Анализ посмертных образцов головного мозга пациентов с БАР показал изменения, указывающие на возможное ускорение метаболизма норадреналина, и снижение уровня 5-Н1АА (основного метаболита серотонина), что отражает характерные колебания настроения [36]. Повышение норадреналина ассоциировалось с маниакальными симптомами, а снижение 5-Н1АА — с депрессивными эпизодами.

При исследовании спинномозговой жидкости у пациентов с гипотиреозом изучали уровни гомованилиновой кислоты (метаболита дофамина) и 5-Н1АА (метаболита серотонина) для оценки функции щитовидной железы. Обнаружено, что уровень этих метаболитов отрицательно коррелировал с концентрацией ТТГ и Т3 в крови, что указывает на взаимодействие тиреоидной и нейротрансмиттерной систем [34].

Результаты исследования, проведенного М. Вауер и соавт., показали, что инфузия гормонов щитовидной железы приводит к увеличению уровня 5-НТ, 5-НТР и 5-НИАА в коре мозга у грызунов [37]. Авторы объясняли этот эффект десенсибилизацией пресинаптических рецепторов 5-НТ1А в области шва и сенсibilизацией постсинаптических рецепторов 5-НТ2 в коре, что способствовало усилению серотонинергической передачи. Также было зафиксировано влияние тиреоидных гормонов на передачу дофаминергического сигнала [38].

По результатам кросс-секционного исследования, в рамках которого определяли уровень ТТГ, Т3 и Т4 в крови пациентов с БАР, была выявлена связь повышенного уровня Т3 с маниакальными эпизодами [25]. У пациентов с БАР риск нарушения функции щитовидной железы оказался в 2,5 раза выше, чем в общей популяции. Другое исследование, проведенное G. Feng и соавт., было направлено на изучение концентрации тиреоидных гормонов у нелеченных пациентов с БАР и БДР [39]. Хотя у 12 из 83 пациентов было обнаружено снижение гормональной секреции, значимых различий между группами пациентов с БАР и БДР выявлено не было.

Приведенные данные подчеркивают важность дальнейшего изучения взаимосвязи между гормонами щитовидной железы и нейротрансмиттерными системами для лучшего понимания патофизиологии БАР и разработки более эффективных методов лечения.

Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси как катализатор БАР

Системы реакции на стресс

ГГТ-ось напрямую взаимодействует с центральной системой реакции на стресс. Под воздействием стрессовых факторов гипоталамус инициирует выброс кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ), который стимулирует гипофиз к выделению адренокортикотропного гормона (АКТГ) [40]. В ответ АКТГ активирует надпочечники для секреции кортизола [41]. Параллельно активация симпатической нервной системы вызывает высвобождение адреналина и норадреналина, дополнительно усиливая выброс кортизола [40].

Кортизол оказывает значительное влияние на функционирование ГГТ-оси. Например, его повышенные уровни могут угнетать секрецию тиреотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом и ТТГ гипофизом, что приводит к гипотиреозу. Кортизол также вмешивается в преобразование тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) через ингибирование фермента 5'-дейодиназы, в результате снижается уровень активных тиреоидных гормонов [42].

Длительный стресс и связанная с ним дисрегуляция ГГТ-оси могут усиливать нестабильность настроения и усугублять симптомы БАР [41]. Например, гипотиреоз сопровождается снижением энергии, когнитивными нарушениями и изменениями настроения, которые часто совпадают с проявлениями депрессии, затрудняя диагностику и лечение.

Многочисленные исследования подтвердили роль кортизола в патогенезе БАР. В 2017 г. была опубликована работа J.D. Rosenblat и соавт., в которой ретроспективно проанализированы результаты 41 исследования, показавшие, что БАР ассоциировано с повышенными уровнями кортизола и АКТГ, при этом связь с КРГ не наблюдалась [43]. В одном из последующих исследований измерение средних концентраций кортизола в слюне и волосах показало двукратное увеличение уровня кортизола у пациентов с БАР по сравнению с контрольными группами [44]. Повышение уровня кортизола может способствовать развитию как маниакальных, так и депрессивных симптомов у соматически здоровых людей, что аналогично состояниям, наблюдаемым при синдроме Кушинга [45]. Также была обнаружена взаимосвязь между гипотиреозом, повышенным уровнем кортизола, увеличением частоты депрессивных эпизодов, тревожных состояний и когнитивных нарушений [46]. У пациентов с гипотиреозом расстройства настроения отмечались чаще, чем у участников эутиреоидных контрольных групп.

У пациентов с БАР, как правило, ослаблена реакция на стресс, что было продемонстрировано в исследовании с участием родных братьев и сестер, где регистрировали изменения уровня кортизола и альфа-амилазы в ответ на стрессовые стимулы [47]. Экспериментальная группа, в которую были включены эутиреоидные пациенты с БАР, получавшие медикаментозную терапию, подвергалась сериям стресс-индуцирующих заданий, аналогичных Трирскому социальному стресс-тесту (The Trier social stress test, TSST). Концентрацию кортизола и альфа-амилазы в слюне измеряли исходно, до и после выполнения заданий, а также фиксировали субъективные оценки стресса.

У пациентов с БАР повышение уровня кортизола было менее выраженным, чем у здоровых лиц из контрольных групп, тогда как уровень альфа-амилазы, напротив, возрастал после выполнения заданий. Примечательно, что подобные аномальные вариации гормонального ответа были особенно заметны у лиц с историей многократных эпизодов БАР. Кроме того, в исследовании цитировались данные, указывающие на связь между исходным уровнем кортизола у потомков пациентов с биполярным расстройством и дисфункцией ГГТ-оси, что дополнительно подтверждает эндокринные механизмы, лежащие в основе БАР [48].

Метаанализ 42 исследований, в которых использовали различные инструменты, такие как шкала жизненных событий и трудностей (Life Events and Difficulties Schedule, LEDES), интервью о недавних жизненных событиях (The Interview for Recent Life Events, IRLE), шкала социальной адаптации (Social Readjustment Rating Scale, SRRS), шкала жизненных событий Пайкела (Paykel Scale of stressful life events, PLES), шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), а также данные о госпитализациях, был направлен на оценку влияния стрессовых жизненных событий на острые проявления БАР. Результаты показали,

что пациенты с БАР чаще сообщали о более высоком уровне стрессовых событий по сравнению с лицами, страдающими другими психическими расстройствами. При этом непосредственная связь между стрессовыми событиями и выраженностью острых симптомов была незначительной. Авторы мета-анализа пришли к выводу, что стресс играет существенную роль в возникновении и обострении БАР, несмотря на вариативность дизайна и популяций включенных в анализ исследований.

ВОСПАЛЕНИЕ И ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Хроническое воспаление играет важную роль в патогенезе как БАР, так и нарушений щитовидной железы, что может служить одним из ключевых звеньев, связывающих эти состояния. Например, у пациентов с БАР во время острых маниакальных эпизодов отмечены повышенные уровни С-реактивного белка [49], маркера активного воспаления, а также увеличенная концентрация провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 2, 6 и TNF- α). Примечательно, что в одном из исследований уровень интерлейкина-6 снижался по завершении маниакальных эпизодов [50]. При гипотиреозе снижение антиоксидантной защиты поддерживает хроническое воспаление, тогда как при гипертиреозе усиленная выработка активных форм кислорода (АФК) также способствует воспалительному фону [41].

Повышение уровня пероксидов и малондиальдегида в плазме у пациентов с шизофренией свидетельствует о наличии оксидативного стресса. Эта последовательность — от хронического воспаления до иммунной дисфункции и структурных повреждений — будет рассмотрена более детально в разделе, посвященном нейровоспалению.

Изучение взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом и БАР остается актуальной задачей. В датском исследовании, включавшем 9920 пациентов с БАР, проводился анализ показателей аутоиммунного тиреоидита и тиреотоксикоза. Однако статистически значимой ассоциации между этими заболеваниями и БАР выявлено не было [51]. Тем не менее, такие аутоиммунные заболевания, как ревматоидный артрит, псориаз, язвенный колит, аутоиммунный гепатит и синдром Гийена–Барре, продемонстрировали значимую связь с БАР, указывая на возможную роль иммунной дисфункции в его этиологии. J.D. Rosenblat и соавт. в обзоре эпидемиологических исследований отмечают у пациентов с БАР увеличение частоты аутоиммунных заболеваний, таких как аутоиммунный тиреоидит, системная красная волчанка, аутоиммунный гепатит, рассеянный склероз и ревматоидный артрит [43].

Исследование, включавшее 51 пару монозиготных и дизиготных близнецов с БАР и 35 контрольных пар, выявило у пациентов с БАР повышенный уровень антител к тиреоидной пероксидазе (ТРО-Abs) по сравнению с контрольной группой [52]. Особенно сильная

взаимосвязь между аутоиммунной дисфункцией щитовидной железы и БАР была обнаружена у женщин, хотя уточнение данного феномена затруднено из-за гендерного дисбаланса в исследуемой выборке. В другом исследовании отчетливая связь между уровнем антител к ТРО и антител к тиреоглобулину обнаружена при БАР с быстрым циклом, причем уровень ТРО-Abs показал в этих случаях более значимую статистическую корреляцию [53].

Несмотря на то, что общие механизмы хронического воспаления, объединяющие БАР и аутоиммунный тиреоидит, остаются до конца не выясненными, в последние годы активно изучается терапевтический потенциал противовоспалительных средств при БАР. К примеру, применение N-ацетилцистеина приводило к клинически значимому уменьшению депрессивных симптомов у пациентов с БАР [40]. Однако данные об эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в отношении маниакальных и гипоманиакальных эпизодов противоречивы, и пока неизвестно, могут ли НПВП снижать тяжесть этих симптомов.

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

В недавнем систематическом обзоре обобщены данные, демонстрирующие изменения в объеме различных структур головного мозга: прежде всего, зон, отвечающих за регуляцию эмоций и аффекта [54]. Эти аномалии были зафиксированы с помощью функциональной и структурной МРТ и коррелировали с повышенными уровнями воспалительных маркеров. Подобная связь укрепляет гипотезу о ведущей роли провоспалительных механизмов не только в патогенезе БАР, но и в усилении симптоматики. Центральные и периферические воспалительные процессы могут вызывать прогрессирующее ухудшение состояния и повышать уровень стресса, замыкая патологический круг хронического воспаления.

Кроме того, нейровизуализационные исследования, фокусирующиеся на пациентах с БАР, выявили уменьшение объема серого вещества в префронтальных и лимбических отделах, расширение латеральных желудочков, гиперинтенсивность глубокого белого вещества, а также повышенную активность миндалина, стриатума и таламуса [51]. В условиях нейровоспаления были зафиксированы изменения в работе глутаматергической системы и NMDA-рецепторов, приводящие к эксайтотоксическому повреждению нейронов посредством активации каскада арахидоновой кислоты. Арахидоновая кислота, входящая в состав фосфолипидов клеточных мембран, под воздействием фосфолипазы А2 высвобождает провоспалительные метаболиты в процессе нормальной нейротрансмиссии [34]. При избытке глутамата активация астроцитов в этом каскаде усиливает повреждение нервной ткани.

Литий, как показывают некоторые исследования, обладает антиоксидантными свойствами

и нейропротективным потенциалом [52]. Опыты на животных выявили, что длительное введение некоторых антипсихотиков, таких как кветиапин и оланзапин, может усиливать оксидативное повреждение мозга и приводить к постепенному снижению числа астроцитов [31, 48]. Эти данные подчеркивают сложность выбора фармакотерапии, учитывая различное влияние препаратов на оксидативный стресс и состояние нейрональной ткани.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ: ОБЩИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИСФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ БИПОЛЯРНОГО РАССТРОЙСТВА

Аутоиммунный тиреоидит и биполярное расстройство

Современные исследования указывают на возможные общие генетические механизмы и клинические последствия взаимосвязи аутоиммунного тиреоидита с БАР. Обнаружение антител к ТРО-Abs у пациентов с БАР свидетельствует о потенциальном перекрытии генетической предрасположенности. В одном из исследований анализировали образцы крови 22 монозиготных и 29 дизиготных близнецов с БАР, а также 35 здоровых пар близнецов на наличие ТРО-Abs. У 27% близнецов с БАР выявили ТРО-Abs; сходные результаты получены и у их родственников без диагноза БАР [52]. В семьях с дизиготными близнецами, где один был болен БАР, отмечалась повышенная частота аутоиммунного тиреоидита по сравнению с контрольными парами близнецов, что наводит на мысль о наличии общих наследуемых факторов риска. Длительное наблюдение, описанное в исследовании G. Snijders и соавт., показало стабильный уровень ТРО-Abs у пациентов с БАР в течение 6–12 лет. Это позволило предположить, что данные антитела могут служить маркером предрасположенности к заболеванию [56]. Несмотря на это, рутинный скрининг ТРО-Abs у пациентов с БАР или их родственников не рекомендован при отсутствии специфической симптоматики или гормональных нарушений, так как доказательной базы для подобной практики пока недостаточно.

В другом исследовании 140 потомков родителей с БАР наблюдали в течение 55 месяцев, оценивая наличие у них психопатологической симптоматики и анализируя кровь на содержание ТРО-Abs и уровень ТТГ [57]. Результаты продемонстрировали повышенную распространенность ТРО-Abs у дочерей пациентов с БАР, сопровождавшуюся у части испытуемых нарушением функции щитовидной железы. Хотя у этих ТРО-положительных потомков не отмечалось увеличения частоты аффективных расстройств, полученные данные указывают на независимую генетическую предрасположенность к аутоиммунному тиреоидиту среди потомков пациентов с БАР.

Исследования с использованием полногеномного поиска ассоциаций

Применение полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) позволило выявить генетические вариации, связанные как с функцией щитовидной железы, так и с биполярным расстройством, сосредоточив внимание на генах, вовлеченных в регуляцию гормонов щитовидной железы, и генах, повышающих вероятность развития БАР. Так, в исследовании А.Е. Vaum и соавт., направленном на поиск генетических маркеров БАР, были обнаружены ассоциации полиморфных локусов ряда генов с развитием заболевания [58]. Хотя четких основных генов риска выявлено не было, у лиц с изменениями в этих локусах обнаружено больше предрасполагающих аллелей, в частности, в локусе DGKH, что указывает на полигенный характер БАР. Исследования GWAS также показали, что БАР и нарушения функции щитовидной железы ассоциированы с генами, регулирующими иммунные функции и воспалительные процессы, включая гены главного комплекса гистосовместимости (Human Leukocyte Antigens, HLA) [59].

Полигенные шкалы риска (PRS), построенные на основе данных GWAS, становятся важным инструментом для оценки генетической предрасположенности как к БАР, так и к нарушениям функции щитовидной железы [59]. Объединяя информацию о многочисленных однонуклеотидных полиморфизмах (SNP), можно выявить лиц с повышенным генетическим риском развития этих состояний.

Исследование S. Soheili-Nezhad и соавт., основанное на данных GWAS, выявило значимые связи симптомов гипотиреоза с расстройствами настроения (особенно при БАР), а также выделило локусы бр22.1 и бр22.2 как потенциальные медиаторы генетического взаимодействия нарушений щитовидной железы и БАР [60]. Кроме того, авторы исследования предположили, что локус MHC, активно участвующий во множестве аутоиммунных заболеваний, поддерживает гипотезу о том, что связь между БАР и дисфункцией щитовидной железы может определяться сходными аутоиммунными патогенетическими путями, а не только гормональными механизмами [60].

Метод GWAS также использовали для сравнения генетической предрасположенности к шизофрении и БАР, поскольку эти состояния имеют ряд схожих клинических проявлений. В одном исследовании GWAS, включавшем 2586 пациентов с БАР, проходивших терапию литием с 2008 по 2013 г., авторы применили подход с использованием PRS для анализа геномных вариаций, повышающих риск развития шизофрении [61]. Оказалось, что генетическая предрасположенность к шизофрении отрицательно коррелирует с эффективностью лечения литием пациентов с БАР. Выявленные генетические вариации в области антигенов HLA и путях презентации антигенов проливают свет на молекулярные механизмы, лежащие в основе как шизофрении, так и ответа на терапию литием. Интеграция полученных данных с клинической информацией может помочь

прогнозировать вероятность успешного лечения литием пациентов с БАР [62].

Роль семейной предрасположенности в развитии биполярного расстройства и нарушений функции щитовидной железы

Наличие случаев заболевания в семье является индикатором генетического риска как для БАР, так и для нарушений функции щитовидной железы. Известно, что БАР отличается высокой наследуемостью, а его генетическая архитектура существенно пересекается с архитектурой других психических расстройств. Аналогичным образом генетическая предрасположенность играет значимую роль в развитии тиреоидной дисфункции: вариации генов, связанных с иммунной регуляцией и воспалительными процессами, повышают вероятность нарушения работы щитовидной железы [63].

Исследования российских популяций показали, что у потомков пациентов с БАР чаще встречаются признаки дисфункции щитовидной железы, включая аутоиммунные изменения. Это согласуется с гипотезой о наличии общих генетических факторов, влияющих как на психические, так и на эндокринные заболевания [11].

Изучение генетических корреляций между БАР и другими психическими расстройствами, такими как шизофрения и большое депрессивное расстройство, позволяет глубже понять общие генетические механизмы, лежащие в их основе. Например, выявлен значительный уровень генетического перекрытия между БАР и шизофренией, что подчеркивает важность наследственной предрасположенности при прогнозировании риска этих расстройств [64].

Недавнее исследование, выполненное методом Менделевской рандомизации, было направлено на изучение причинно-следственных связей между генетическими факторами, влияющими на функцию щитовидной железы, и риском развития БАР [65]. Используя генетические варианты, связанные с функцией щитовидной железы, в качестве инструментальных переменных, исследователи обнаружили значимую генетическую ассоциацию между уровнем Т4 и риском БАР. В частности, генетически обусловленная тенденция к повышению концентраций Т4 коррелировала с увеличением риска развития БАР, что свидетельствует о потенциальной роли гормонального дисбаланса щитовидной железы в патогенезе данного расстройства. Более того, результаты указали на двустороннюю связь: повышенный уровень Т4 способствует увеличению риска БАР, а генетическая предрасположенность к БАР оказывает влияние на функциональное состояние щитовидной железы.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Данные исследований позволяют предполагать перспективность использования гормонов щитовидной железы как дополнения к стандартной терапии

аффективных расстройств. Показано, что для достижения терапевтического эффекта у пациентов с БАР зачастую требуются более высокие дозы L-тироксина, чем при лечении первичных нарушений щитовидной железы. Несмотря на опасения относительно возможных побочных эффектов, большинство пациентов с аффективными расстройствами, как правило, хорошо переносит такие повышенные дозы без серьезных осложнений.

Для оценки эффективности применения гормонов щитовидной железы в терапии БАР было проведено несколько клинических исследований. Так, в одном рандомизированном, плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании под руководством М. Вауер изучали влияние высоких доз L-тироксина на тяжесть депрессивных симптомов у эутиреоидных пациентов с биполярной депрессией, резистентной к стабилизаторам настроения и/или антидепрессантам [66]. В исследовании приняли участие 25 пациентов, которые были случайным образом разделены на группы для получения либо L-тироксина, либо плацебо в течение 6 недель. ПЭТ-сканирование выявило снижение метаболической активности в таламусе и вентральном стриатуме после 6 недель лечения L-тироксином, что сопровождалось улучшением депрессивной симптоматики.

Полученные данные указывают на возможное терапевтическое влияние высоких доз L-тироксина на мозговую активность у пациентов с БАР и облегчение симптомов депрессии. Аналогичные исследования также продемонстрировали положительный эффект высоких доз L-тироксина у пациентов с БАР, не реагирующих на стандартные методы лечения.

Однако не все пациенты одинаково реагируют на гормональную терапию. Отсутствие улучшения у части пациентов указывает на важность изучения индивидуальных факторов, таких как генетическая предрасположенность, наличие сопутствующих тиреоидных нарушений, а также тяжесть и длительность течения БАР, которые могут влиять на эффективность лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимосвязь между хроническим воспалением, аутоиммунными процессами и патогенезом БАР представляет собой важное направление исследований, которое открывает перспективы для целенаправленных фармакологических вмешательств. Современные данные свидетельствуют о том, что хроническое воспаление и связанные с ним иммунные дисфункции играют значимую роль в этиологии БАР, включая его связь с тиреоидной дисфункцией. Например, исследование S. Soheili-Nezhad и соавт. показало, что взаимодействие БАР и нарушений функции щитовидной железы может быть обусловлено сходными аутоиммунными патогенетическими путями, а не только гормональными механизмами [60]. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных

на изучение роли воспалительных и иммунных факторов в патогенезе БАР.

Применение методов GWAS внесло значительный вклад в изучение генетических корреляций между БАР, тиреоидной дисфункцией и другими психическими и соматическими расстройствами. Результаты таких исследований подтвердили наличие общего генетического фона между БАР и шизофренией, а также выявили значимые связи с тиреоидной дисфункцией. Генетические вариации в области антигенов HLA (Human Leukocyte Antigens) и механизмах антигенной презентации указывают на существование общих патогенетических механизмов. Интеграция этих данных с клинической информацией создает перспективы для более точного прогнозирования риска, разработки стратегий ранней профилактики и внедрения персонализированных терапевтических подходов, основанных на генетических профилях риска.

Еще одним перспективным направлением является исследование применения гормонов щитовидной железы в терапии БАР. Например, клинические исследования под руководством М. Вауер показали, что высокие дозы L-тироксина способствуют улучшению депрессивной симптоматики у пациентов с биполярной депрессией, резистентной к стандартной терапии [66]. Однако различия в реакции пациентов на гормональную терапию подчеркивают необходимость изучения факторов, влияющих на ее эффективность. Среди таких факторов можно выделить генетическую предрасположенность, наличие сопутствующих тиреоидных нарушений, а также тяжесть и длительность течения БАР. В этой связи особую актуальность приобретает разработка персонализированных подходов с использованием генетических тестов, позволяющих выявлять пациентов, наиболее склонных к положительному ответу на терапию. Также важно продолжать исследования долгосрочной безопасности и эффективности высоких доз L-тироксина и ТЗ у пациентов с БАР.

Наконец, дальнейшее применение метода GWAS и анализ новых данных остаются ключевыми для углубления понимания сложных взаимосвязей между тиреоидной дисфункцией и БАР. Расширение знаний в этой области позволит уточнить молекулярные механизмы патогенеза, разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения, а также создать персонализированные подходы, направленные на улучшение качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют о сложной, многоуровневой взаимосвязи между дисфункцией щитовидной железы и биполярным аффективным расстройством. Эти состояния взаимно влияют друг на друга через разнообразные механизмы, включая нейрохимические, эндокринные, генетические и иммунологические процессы. Нейротрансмиттерные

системы, такие как серотонинергическая, норадренергическая и дофаминергическая, тесно связаны с тиреоидным гормональным фоном и могут играть ключевую роль в формировании депрессивных и маниакальных эпизодов. Генетические исследования, в том числе GWAS, демонстрируют полигенную природу обоих состояний, указывая на важность иммунных и воспалительных путей, а также наследуемых факторов риска.

Применение гормонов щитовидной железы рассматривается как перспективное направление в терапии пациентов с БАР, резистентных к стандартным методам лечения. Хотя полученные результаты обнадеживают, необходимы дальнейшие исследования для уточнения профиля безопасности, определения оптимальных дозировок и выявления подгрупп пациентов, которые наиболее чувствительны к подобным вмешательствам.

Изучение патогенеза и взаимодействия тиреоидных и аффективных нарушений способствует разработке более точных диагностических критериев, персонализированных терапевтических стратегий и улучшению профилактики. Эти усилия направлены на повышение качества жизни пациентов с БАР и сопутствующими нарушениями функции щитовидной железы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Петрова НН. Биполярное аффективное расстройство. Новые возможности терапии. *Современная терапия психических расстройств*. 2022;1:45–55. doi: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.005
Petrova NN. Bipolar affective disorder. New therapeutic options. *Current Therapy of Mental Disorder* 2022;1:45–55. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.005
- Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(9):251–269. doi: 10.1177/2045125318769235
- Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Sagar R, Wells JE, Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(3):241–51. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
- Grunze H, Schaefer M, Scherk H, Born C, Preuss UW. Comorbid Bipolar and Alcohol Use Disorder — A Therapeutic Challenge *Front Psychiatry*. 2021;12:660432. doi: 10.3389/fpsyt.2021.660432
- Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. *EBioMedicine*. 2015;2(10):1405–19. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.09.006
- Довженко ТВ, Царенко ДМ, Юдеева ТЮ. Биполярное аффективное расстройство. Клинические

- аспекты и коморбидность с другими расстройствами. *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(1):166–179. doi: 10.17759/cpp.2020280110
- Dovzhenko TV, Tsarenko DM, Yudeeva TYu. Bipolar Affective Disorder. Clinical aspects and comorbidity with other disorders. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2020;28(1):166–179. (In Russ.). doi: 10.17759/cpp.2020280110
7. Дмитренко КЮ, Хайкина ИА, Садкова ОА, Фадеев ВВ, Романов ДВ. Психические расстройства при гипо- и гипертиреозе: история проблемы и некоторые гипотезы потенциальных психосоматических исследований. *Психиатрия*. 2023;21(3):64–78. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78

Dmitrenko KYu, Khaykina IA, Sadkova OA, Fadeev VV, Romanov DV. Mental disorders in hypo- and hyperthyroidism: history of the problem and some hypotheses of potential psychosomatic research. *Psychiatry (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):64–78. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-3-64-78

 8. Шпаков АО. Новые перспективы в изучении гипоталамо-гипофизарной системы. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(6):665–666. doi: 10.31857/S0869813920060114

Shpakov AO. New perspectives in the study of the hypothalamic-pituitary system *Russian Journal of Physiology*. 2020;106(6):665–666. (In Russ.). doi: 10.31857/S0869813920060114

 9. Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol*. 2016;6(3):1387–428. doi: 10.1002/cphy.c150027
 10. Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Aust*. 2004;180(4):186–93. doi: 10.5694/j.1326-5377.2004.tb05866.x
 11. Будневский АВ, Куташов ВА, Припутневич ДН, Кравченко АЯ, Феськова АА. Аффективные расстройства на фоне гипотиреоза. *Клиническая медицина*. 2018;96(3):222–227. doi: 10.18821/0023-2149-2018-96-3-222-227

Budnevsky AV, Kutashov VA, Priputnevich DN, Kravchenko AYu, Feskova AA. Affective disorders against hypothyroidism *Clinical Medicine*. 2018;96(3):222–227. (In Russ.). doi: 10.18821/0023-2149-2018-96-3-222-227

 12. Norman SJ, Carney AC, Algarin F, Witt B, Witzel IM, Rodriguez PM, Mohyeldin M. Thyroid Dysfunction and Bipolar Disorder: A Literature Review Integrating Neurochemical, Endocrine, and Genetic Perspectives. *Cureus*. 2024;16(9):e69182. doi: 10.7759/cureus.69182
 13. Kurita M. Noradrenaline plays a critical role in the switch to a manic episode and treatment of a depressive episode. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2373–2380. doi: 10.2147/NDT.S109835
 14. Kato T. Current understanding of bipolar disorder: Toward integration of biological basis and treatment strategies. *Psychiatry Clin Neurosci* 2019;73(9):526–540. doi: 10.1111/pcn.12852
 15. Shen J, Tomar JS. Elevated brain glutamate levels in bipolar disorder and pyruvate carboxylase-mediated anaplerosis. *Front Psychiatry*. 2021;12:640977. doi: 10.3389/fpsy.2021.640977
 16. Liu Y, Zhao J, Guo W. Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *Front Psychol*. 2018;9:2201. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02201
 17. Dremencov E, el Mansari M, Blier P. Brain norepinephrine system as a target for antidepressant and mood stabilizing medications. *Curr Drug Targets*. 2009;10(11):1061–8. doi: 10.2174/138945009789735165
 18. Gitlin MJ. Antidepressants in bipolar depression: an enduring controversy. *Int J Bipolar Disord*. 2018;6(1):25. doi: 10.1186/s40345-018-0133-9
 19. Eskander N, Emamy M, Saad-Omer SM, Khan F, Jahnan N. The Impact of Impulsivity and Emotional Dysregulation on Comorbid Bipolar Disorder and Borderline Personality Disorder *Cureus*. 2020;12(8):e9581. doi: 10.7759/cureus.9581
 20. Hird EJ, Slanina-Davies A, Lewis G, Hamer M, Roiser JP. From movement to motivation: a proposed framework to understand the antidepressant effect of exercise. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):273. doi: 10.1038/s41398-024-02922-y
 21. Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, Undurraga J, Veronese N, Fornaro M, Stubbs B, Monaco F, Vieta E, Seeman MV, Correll CU, Carvalho AF. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:757–777. doi: 10.2147/TCRM.S117321
 22. Tian H, Hu Z, Xu J, Wang C. The molecular pathophysiology of depression and the new therapeutics. *MedComm*. (2020). 2022;3(3):e156. doi: 10.1002/mco2.156
 23. Dubovsky SL, Marshall D. Benzodiazepines Remain Important Therapeutic Options in Psychiatric Practice. *Psychother Psychosom*. 2022;91(5):307–334. doi: 10.1159/000524400
 24. Pal MM. Glutamate: The Master Neurotransmitter and Its Implications in Chronic Stress and Mood Disorders. *Front Hum Neurosci*. 2021;15:722323. doi: 10.3389/fnhum.2021.722323
 25. Krishna VN, Thunga R, Unnikrishnan B, Kanchan T, Bukelo MJ, Mehta RK, Venugopal A. Association between bipolar affective disorder and thyroid dysfunction. *Asian J Psychiatr*. 2013;6(1):42–5. doi: 10.1016/j.ajp.2012.08.003
 26. Seshadri A, Sundaresh V, Prokop LJ, Singh B. Thyroid Hormone Augmentation for Bipolar Disorder: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2022;12(11):1540. doi: 10.3390/brainsci12111540

27. Alcaide Martin A, Mayerl S. Local Thyroid Hormone Action in Brain Development. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12352. doi: 10.3390/ijms241512352
28. Zhong S, Chen G, Zhao L, Jia Y, Chen F, Qi Z, Huang L, Wang Y. Correlation between Intrinsic Brain Activity and Thyroid-Stimulating Hormone Level in Unmedicated Bipolar II Depression. *Neuroendocrinology.* 2019;108(3):232–243. doi: 10.1159/000497182
29. Fagiolini A, Kupfer DJ, Scott J, Swartz HA, Cook D, Novick DM, Frank E. Hypothyroidism in patients with bipolar I disorder treated primarily with lithium. *Epidemiol Psychiatr Soc.* 2006;15(2):123–7. doi: 10.1017/s1121189x00004322
30. Bocchetta A, Traccis F, Mosca E, Serra A, Tamburini G, Loviselli A. Bipolar disorder and antithyroid antibodies: review and case series. *Int J Bipolar Disord.* 2016;4(1):5. doi: 10.1186/s40345-016-0046-4
31. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *J Thyroid Res.* 2011;2011:306367. doi: 10.4061/2011/306367
32. Barbuti M, Carvalho AF, Köhler CA, Murru A, Verdolini N, Guiso G, Samalin L, Maes M, Stubbs B, Perugi G, Vieta E, Pacchiarotti I. Thyroid autoimmunity in bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord.* 2017;221:97–106. doi: 10.1016/j.jad.2017.06.019
33. Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015;50(9):1417–25. doi: 10.1007/s00127-015-1043-0
34. Strawn JR, Ekhaton NN, D'Souza BB, Geracioti TD Jr. Pituitary-thyroid state correlates with central dopaminergic and serotonergic activity in healthy humans. *Neuropsychobiology.* 2004;49(2):84–7. doi: 10.1159/000076415
35. Rapoport SI, Basselin M, Kim HW, Rao JS. Bipolar disorder and mechanisms of action of mood stabilizers. *Brain Res Rev.* 2009;61(2):185–209. doi: 10.1016/j.brainresrev.2009.06.003
36. Vawter MP, Freed WJ, Kleinman JE. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2000;48(6):486–504. doi: 10.1016/s0006-3223(00)00978-1
37. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry.* 2002;7(2):140–56. doi: 10.1038/sj.mp.4000963
38. Bauer M, Goetz T, Glenn T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(10):1101–14. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01774.x
39. Feng G, Kang C, Yuan J, Zhang Y, Wei Y, Xu L, Zhou F, Fan X, Yang J. Neuroendocrine abnormalities associated with untreated first episode patients with major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;107:119–123. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.013
40. Sinha SR, Prakash P, Keshari JR, Kumari R, Prakash V. Assessment of Serum Cortisol Levels in Hypothyroidism Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2023;15(12):e50199. doi: 10.7759/cureus.50199
41. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, Meucci E, Currò D. Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:6757154. doi: 10.1155/2016/6757154
42. Zhao S, Zhang X, Zhou Y, Xu H, Li Y, Chen Y, Zhang B, Sun X. Comparison of thyroid function in different emotional states of drug-naïve patients with bipolar disorder. *BMC Endocr Disord.* 2021;21(1):210. doi: 10.1186/s12902-021-00869-5
43. Rosenblat JD, McIntyre RS. Bipolar Disorder and Immune Dysfunction: Epidemiological Findings, Proposed Pathophysiology and Clinical Implications. *Brain Sci.* 2017;7(11):144. doi: 10.3390/brainsci7110144
44. van den Berg MT, Wester VL, Vreeker A, Koenders MA, Boks MP, van Rossum EFC, Spijker AT. Higher cortisol levels may precede a manic episode and are related to disease severity in patients with bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2020;119:104658. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104658
45. Sonino N, Fallo F, Fava GA. Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2010;11(2):95–104. doi: 10.1007/s11154-009-9123-7
46. Almeida C, Brasil MA, Costa AJ, Reis FA, Reuters V, Teixeira P, Ferreira M, Marques AM, Melo BA, Teixeira LB, Buescu A, Vaisman M. Subclinical hypothyroidism: psychiatric disorders and symptoms. *Braz J Psychiatry.* 2007;29(2):157–9. doi: 10.1590/s1516-44462007000200013
47. Houtepen LC, Boks MP, Kahn RS, Joëls M, Vinkers CH. Antipsychotic use is associated with a blunted cortisol stress response: a study in euthymic bipolar disorder patients and their unaffected siblings. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(1):77–84. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.10.005
48. Ostiguy CS, Ellenbogen MA, Walker CD, Walker EF, Hodgins S. Sensitivity to stress among the offspring of parents with bipolar disorder: a study of daytime cortisol levels. *Psychol Med.* 2011;41(11):2447–57. doi: 10.1017/S0033291711000523
49. Lex C, Bänzner E, Meyer TD. Does stress play a significant role in bipolar disorder? A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017;208:298–308. doi: 10.1016/j.jad.2016.08.057
50. Hamdani N, Daban-Huard C, Lajnef M, Richard JR, Delavest M, Godin O, Le Guen E, Vederine FE, Lépine JP, Jamain S, Houenou J, Le Corvoisier P, Aoki M, Moins-Teisserenc H, Charron D, Krishnamoorthy R, Yolken R, Dickerson F, Tamouza R, Leboyer M. Relationship between *Toxoplasma gondii* infection and bipolar disorder in a French sample. *J Affect Disord.* 2013;148(2–3):444–8. doi: 10.1016/j.jad.2012.11.034
51. Sigitova E, Fišar Z, Hroudová J, Cikánková T, Raboch J. Biological hypotheses and biomarkers of bipolar

- disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;71(2):77–103. doi: 10.1111/pcn.12476
52. Vonk R, van der Schot AC, Kahn RS, Nolen WA, Drexhage HA. Is autoimmune thyroiditis part of the genetic vulnerability (or an endophenotype) for bipolar disorder? *Biol Psychiatry*. 2007;62(2):135–140. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.08.041
 53. Gan Z, Wu X, Chen Z, Liao Y, Wu Y, He Z, Yang Z, Zhang Q. Rapid cycling bipolar disorder is associated with antithyroid antibodies, instead of thyroid dysfunction. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):378. doi: 10.1186/s12888-019-2354-6
 54. Saccaro LF, Crokaert J, Perroud N, Piguet C. Structural and functional MRI correlates of inflammation in bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord*. 2023;325:83–92. doi: 10.1016/j.jad.2022.12.162
 55. Пронин АВ, Громова ОА, Торшин ИЮ, Стельмашук ЕВ, Александрова ОП, Генрихс ЕЕ, Хаспеков ЛГ. О нейрорепродуктивных свойствах солей лития в условиях глутаматного стресса. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):111–119. doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-111-119
Pronin AV, Gromova OA, Torshin IYu, Stelmashuk EV, Aleksandrova OP, Genrikhs EE, Khaspekov LG. Neuroprotective properties of lithium salts during glutamate-induced stress. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(3):111–119. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-111-119
 56. Snijders G, de Witte L, Mesman E, Kemner S, Vonk R, Brouwer R, Nolen WA, Drexhage HA, Hillegers MHJ. The seroprevalence of antithyroid peroxidase antibodies in bipolar families and bipolar twins: results from two longitudinal studies. *Int J Bipolar Disord*. 2017;5(1):1. doi: 10.1186/s40345-017-0070-z
 57. Hillegers MH, Reichart CG, Wals M, Verhulst FC, Ormel J, Nolen WA, Drexhage HA. Signs of a higher prevalence of autoimmune thyroiditis in female offspring of bipolar parents. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;17(6–7):394–9. doi: 10.1016/j.euroneuro.2006.10.005
 58. Baum AE, Akula N, Cabanero M, Cardona I, Corona W, Klemens B, Schulze TG, Cichon S, Rietschel M, Nöthen MM, Georgi A, Schumacher J, Schwarz M, Abou Jamra R, Höfels S, Propping P, Satagopan J, Detera-Wadleigh SD, Hardy J, McMahon FJ. A genome-wide association study implicates diacylglycerol kinase eta (DGKH) and several other genes in the etiology of bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2008;13(2):197–207. doi: 10.1038/sj.mp.4002012
 59. Liu H, Wang L, Yu H, Chen J, Sun P. Polygenic Risk Scores for Bipolar Disorder: Progress and Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:2617–2626. doi: 10.2147/NDT.S433023
 60. Soheili-Nezhad S, Sprooten E, Tendolkar I, Medici M. Exploring the Genetic Link Between Thyroid Dysfunction and Common Psychiatric Disorders: A Specific Hormonal or a General Autoimmune Comorbidity. *Thyroid*. 2023;33(2):159–168. doi: 10.1089/thy.2022.0304
 61. International Consortium on Lithium Genetics (ConLi + Gen). Association of Polygenic Score for Schizophrenia and HLA Antigen and Inflammation Genes With Response to Lithium in Bipolar Affective Disorder: A Genome-Wide Association Study. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(1):65–74. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3433
 62. Zhang C, Xiao X, Li T, Li M. Translational genomics and beyond in bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):186–202. doi: 10.1038/s41380-020-0782-9
 63. Bauer M, London ED, Rasgon N, Berman SM, Frye MA, Altshuler LL, Mandelkern MA, Bramen J, Voytek B, Woods R, Mazziotto JC, Whybrow PC. Supraphysiological doses of levothyroxine alter regional cerebral metabolism and improve mood in bipolar depression. *Mol Psychiatry*. 2005;10(5):456–69. doi: 10.1038/sj.mp.4001647
 64. Grotzinger AD. Shared genetic architecture across psychiatric disorders. *Psychol Med*. 2021;51(13):2210–2216. doi: 10.1017/S0033291721000829
 65. Kuś A, Kjaergaard AD, Marouli E, Del Greco MF, Sterenborg RBTM, Chaker L, Peeters RP, Bednarczuk T, Åsvold BO, Burgess S, Deloukas P, Teumer A, Ellervik C, Medici M. Thyroid Function and Mood Disorders: A Mendelian Randomization Study. *Thyroid*. 2021;31(8):1171–1181. doi: 10.1089/thy.2020.0884
 66. Bauer M, Berman S, Stamm T, Plotkin M, Adli M, Pilhatsch M, London ED, Hellemann GS, Whybrow PC, Schlagenhauf F. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study. *Mol Psychiatry*. 2016;21(2):229–36. doi: 10.1038/mp.2014.186

Сведения об авторах

Валентин Юрьевич Скрыбин, кандидат медицинских наук, психиатр, психиатр-нарколог, клинический фармаколог, доцент кафедры наркологии, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва, Россия; врач-психиатр, Королевский колледж психиатров, Лондон, Соединенное Королевство, SPIN 4895-5285

sardonios@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4942-8556>

Светлана Игоревна Соколова, психиатр, психиатр-нарколог, заведующая отделением, ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», Москва, Россия, SPIN 1871-6615

sokolova.sveta5@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-7352-4686>

Владислав Павлович Петровский, психиатр, «Центр психотерапии В.П. Петровского», Москва, Россия

vludia@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-4804-8697>

Information about the authors

Valentin Yu. Skryabin, Cand. Sci. (Med.), Psychiatrist, Addiction Psychiatrist, Clinical Pharmacologist, Associate professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; Psychiatrist, Royal college of psychiatrists, London, United Kingdom, SPIN 4895-5285

sardonios@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4942-8556>

Svetlana I. Sokolova, Psychiatrist, Addiction Psychiatrist, Head of Unit, Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russia, SPIN 1871-6615

sokolova.sveta5@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-7352-4686>

Vladislav P. Petrovsky, Psychiatrist, V.P. Petrovsky Center for Psychotherapy, Moscow, Russia

vludia@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-4804-8697>

Вклад авторов

Скрыбин В.Ю. — концептуализация, методология, создание рукописи и ее редактирование;

Соколова С.И. — концептуализация, методология, проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование;

Петровский В.П. — проведение исследования, создание рукописи и ее редактирование.

Authors' contributions

Valentin Yu. Skryabin — conception, methodology, writing–review & editing;

Svetlana I. Sokolova — conception, methodology, investigation, writing–review & editing;

Vladislav P. Petrovsky — investigation, writing–review & editing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interest.

Дата поступления 17.12.2024

Received 17.12.2024

Дата рецензирования 03.02.2025

Revised 03.02.2025

Дата принятия к публикации 24.03.2025

Accepted for publication 24.03.2025

Возможности персонализированного подбора психотерапии при коморбидных депрессивных и тревожных расстройствах, мишени когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и личностно-ориентированной терапии (ЛОРП)

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

¹ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Диана Андреевна Старунская, stardia@yandex.ru

Резюме

Обоснование: коморбидные депрессивные и тревожные расстройства являются наиболее распространенным сочетанием в клинической практике и нуждаются в тщательном подходе при выборе методов терапии. Возможности адаптации психотерапевтических интервенций к потребностям пациентов в целях повышения эффективности выбранного лечения и улучшения качества жизни изучены недостаточно. **Цель** обзорной статьи — рассмотреть научные публикации, посвященные таким современным методам лечения как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия (ЛОРП), выделить мишени психотерапевтических интервенций для коморбидных депрессивных и тревожных расстройств при каждом рассматриваемом методе. **Материал и методы:** по ключевым словам «депрессия», «тревожные расстройства», «коморбидность», «личностно-ориентированная реконструктивная психотерапия», «когнитивно-поведенческая терапия», «персонализированная терапия», «мишени психотерапии» проведен поиск научных публикаций в электронных базах данных PubMed, MEDLINE, РИНЦ. **Обсуждение:** в большинстве статей обсуждаются сложности, возникающие при коморбидности депрессивных и тревожных нарушений, а также их влияние на выбор терапевтического подхода. Проанализированы характеристики и результаты применения КПТ и ЛОРП в лечении коморбидных состояний, выделены мишени, на которые должны быть направлены психотерапевтические интервенции с учетом коморбидности. Показана эффективность этих методов в уменьшении симптоматики и улучшении общего состояния пациентов с сочетанными депрессивными и тревожными расстройствами. **Заключение:** формирование нозоспецифических психотерапевтических стратегий может решить задачи повышения качества терапевтического воздействия посредством подбора персонализированного подхода к лечению.

Ключевые слова: депрессия, тревожные расстройства, коморбидность, личностно-ориентированная реконструктивная психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, персонализированная терапия, мишени психотерапии

Финансирование: исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XS0Z 2024 0014).

Для цитирования: Старунская Д.А., Васильева А.В., Караваева Т.А., Ляшковская С.В., Андрианова А.Е. Возможности персонализированного подбора психотерапии при коморбидных депрессивных и тревожных расстройствах, мишени когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и личностно-ориентированной терапии (ЛОРП). *Психиатрия*. 2025;23(3):111–122. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-111-122>

REVIEW

UDC 615.851

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-111-122>

Possibilities of Personalized Selection of Psychotherapy for Comorbid Depressive and Stressful Disorders, Targets of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) and Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy (PCP)

Diana A. Starunskaya¹, Anna V. Vasileva^{1,5}, Tatiana A. Karavaeva^{1,2,3,4}, Svetlana V. Lyashkovskaya¹, Alexandra E. Andrianova¹

¹Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

²FSBEI HE "St. Petersburg State University", St. Petersburg, Russia

³FSBEI HE "St. Petersburg State Pediatric Medical University", Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

⁴N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg

⁵FSBEI HE "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov", Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Diana A. Starunskaya, stardia@yandex.ru

Summary

Background: comorbid depressive and anxiety disorders are the most common combination in clinical practice. These states require a careful approach when choosing treatment methods. The abilities to adapt psychotherapeutic interventions to the needs of patients studied insufficiently. **The aim of review** was to analyze scientific publications on modern treatment methods, such as cognitive behavioral therapy (CBT) and person-centered (reconstructive) psychotherapy (PCP). **Materials and Methods:** using keywords “depression”, “stressful disorders”, “comorbidity”, “person-oriented reconstructive psychotherapy”, “cognitive behavioral therapy”, “personalized therapy”, “targets of psychotherapy” a search for articles has been conducted in PubMed, MEDLINE, RSCI, e-Library The purpose of analytical study is to identify the targets of psychotherapeutic interventions for comorbid depressive and stressful disorders in each of the methods. **Discussion:** the difficulties arising from the comorbidity of depressive and anxiety disorders, as well as their impact according to the choice of therapeutic approach are discussed in most of articles under consideration in connection with the tasks of improving the quality of therapeutic intervention through the selection of a personalized approach to treatment. The characteristics and results of the use of CBT and LORP in the treatment of comorbid conditions are examined, and the targets to which psychotherapeutic interventions should be directed, taking into consideration comorbidity, are identified. The effectiveness of these methods in reducing symptoms and improving the general condition of patients with combined depressive and anxiety disorders is shown. **Conclusion:** the formation of nosospecific psychotherapeutic strategies can solve problems of increasing the effectiveness of the chosen treatment and improving patients' quality of life

Keywords: depression, stressful disorders, comorbidity, person-oriented reconstructive psychotherapy, cognitive behavioral therapy, personalized therapy, targets of psychotherapy

Funding: the study was carried out within the framework of the state assignment of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2024-2026 (XSOZ 2024 0014).

For citation: Starunskaya D.A., Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Lyashkovskaya S.V., Andrianova A.E. Possibilities of Personalized Selection of Psychotherapy for Comorbid Depressive and Stressful Disorders, Targets of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) and Person-Centered (Reconstructive) Psychotherapy (PCP). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):111–122. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-3-111-122>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно эпидемиологическим данным, депрессивные и тревожные расстройства являются наиболее многочисленной группой психических расстройств во всем мире [1]. Усредненная оценка их распространенности среди населения: для депрессии — 5,4% в течение года и 9,6% в течение жизни; для тревожных расстройств — 6,7% и 12,9% соответственно [2]. Распространенность депрессивных и тревожных расстройств в первичной медицинской сети выше общепопуляционной и, по данным различных авторов, колеблется на уровне 8–20% в течение года среди общей недифференцированной выборки пациентов, а у отдельных категорий пациентов повышается вплоть до 70% [3, 4]. Признается, что вопрос о соотношении тревоги и депрессии при психических расстройствах до сих остается открытым [5]

Поиск наиболее эффективных стратегий лечения депрессивных и тревожных расстройств обусловлен их неблагоприятным влиянием на качество жизни пациентов, снижением профессионального функционирования, а также серьезным экономическим бременем для всей системы здравоохранения. Без адекватной диагностики и лечения расстройства данной группы становятся причиной частых посещений амбулаторно-поликлинических общесоматических служб и обращений за неотложной медицинской помощью, снижения производительности труда и социальной дезадаптации [6, 7]. По оценкам зарубежных экспертов, депрессивные и тревожные расстройства являются значимой экономической проблемой с общими затратами в 74,4 и 113,4 млрд евро ежегодно для всего европейского региона по состоянию на 2010 г. [4].

Исследования показывают, что коморбидность связана с потенциально худшими исходами лечения. Это

подчеркивает необходимость разработки подходов, основанных на индивидуальных особенностях каждого пациента. [8, 9]. В научной литературе выделению нозоспецифичных мишеней психотерапии посвящено небольшое количество исследований и публикаций. Практически все они описывают феномены, на которые направлены лечебные интервенции, для одной конкретной нозологии, например, для депрессии, тревожного расстройства, обсессивно-компульсивных нарушений, посттравматического стрессового расстройства и др. Работ, в которых определялись бы мишени психотерапии при сочетанной патологии, практически нет.

Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств очень высока и каждое из этих состояний не только имеет свои специфические мишени и задачи психотерапевтического воздействия, но и перекрестные. Сложности в формировании психотерапевтической стратегии возникают, если верифицируются в определенной степени антагонистические мишени, которые обусловлены различными механизмами и индивидуальным содержанием переживаний. Например, мотивирование со стороны терапевта преодоления низкой активности при депрессии может усилить тревогу, связанную с опасением неудачи и осуждения со стороны окружающих.

По сообщениям Всемирной организации здравоохранения в 2016 г. депрессия и тревожные расстройства обходились глобальной экономике ежегодно в один триллион американских долларов. При этом отмечено, что необходимые инвестиции в лечение депрессии и тревожных расстройств могли бы окупиться четырехкратном размере [10].

Новизна настоящего аналитического обзора заключается в рассмотрении мишеней, характерных для коморбидных депрессивных и тревожных расстройств.

Цель обзора — на основании рассмотрения научных публикаций выделить мишени психотерапевтических интервенций для коморбидных депрессивных и тревожных расстройств в личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии (ЛОРП) и когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ) направленных на повышение эффективности терапевтического воздействия с использованием персонализированного подхода к лечению, формирование нозоспецифических психотерапевтических стратегий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обзорное аналитическое исследование проводили по результатам поиска научных статей в электронных базах данных. При описании алгоритма психотерапевтических интервенций использовали данные отечественных и зарубежных исследований. Для рассмотрения эффективности представленных методов психотерапии оценивали публикации, вошедшие в базы данных PubMed, MEDLINE, РИНЦ. Включение публикаций в анализ осуществляли с использованием сортировочного фильтра по релевантности, при этом предпочтение отдавалось работам последних 5 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в исследованиях эффективности тех или иных психотерапевтических подходов к лечению депрессии и тревоги на первом плане стоит вопрос о том, какой вид психотерапии полезен, каким пациентам, в каком объеме и при каких условиях. Депрессивный и тревожный синдромы могут быть представлены как отдельные комплексы или как коморбидные нарушения, которые являются частью клинической картины целого ряда психических расстройств. История эволюции клинических классификаций психических расстройств отражает динамику представлений о границах и специфике отдельных нозологий, в структуре которых депрессия и тревога занимают значимое место [11]. Продолжаются дискуссии о соотношении и специфике биологических и психогенных (психосоциальных) факторов в генезе различных видов таких состояний. До сих пор остаются спорными вопросы разграничения вариантов депрессивных и тревожных расстройств, соотношения этиопатогенетических факторов, механизмов, влияющих на течение и исход, мишени и эффективность психотерапии этих нарушений [12].

Психодинамическое направление психотерапии впервые выделило тревожный невроз, отделив его от неврастения, обозначило особый статус простых фобий. В первых американских классификациях DSM-I и DSM-II выделяли тревожный невроз (свободно плавающая тревога) и фобический невроз, связанный с конкретными объектами. В МКБ-9 выделены группы тревожных и фобических неврозов. В DSM-III впервые определили отдельный кластер тревожных расстройств

с отказом от термина «невроз». Тревожный невроз был разделен на паническое расстройство и генерализованное тревожное расстройство, а фобический невроз — на агорафобию, социальную фобию и простые фобии. По аналогии с американской классификацией в МКБ-10 тревожные расстройства также формировали отдельную группу. В МКБ-11 изменяется название рубрики, куда относят тревожные расстройства — «расстройства, связанные с тревогой и страхом» [11, 13].

Успехи в психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств в большой степени повлияли на выделение специфических нозологий в современных классификациях. Однако важно помнить о существенном понимании невротических нарушений, которое в отечественной психотерапевтической школе во многом было основано на патогенетической концепции В.Н. Мясищева, где определяющая роль принадлежит специфическим психогенным факторам, прежде всего, нарушенным отношениями личности больного [14].

Несмотря на то, что депрессивные и тревожные расстройства преимущественно относят к разным рубрикам в МКБ-10, эти состояния отличаются высокой частотой коморбидности как между собой, так и с личностным расстройством [15, 16]. Целым рядом авторов показана общность механизмов формирования и течения депрессивных и тревожных нарушений [17].

Как отмечают создатели МКБ-10: «взаимоотношения между этиологией, симптомами, биохимическими процессами, лежащими в основе заболевания, реакцией на лечение и исходом аффективных расстройств до сих пор недостаточно изучены и не позволяют их классифицировать в таком виде, чтобы получить всеобщее одобрение» [18]. Важным положением современной классификации является принцип коморбидности.

При проведении многочисленных исследований было установлено, что 30–56% больных депрессивным расстройством удовлетворяли критериям генерализованного тревожного расстройства [19]; 40–87% — панического расстройства [20]. По данным О.П. Ветроградской, у 67,7% больных развитию панических атак предшествовала депрессивная симптоматика, а у 34,3% депрессия развилась в последующем [21]. У 35–80% больных, чье состояние отвечает критериям депрессивного расстройства, была также выявлена обсессивно-компульсивная симптоматика [22]. При этом у 55,6% больных, страдающих обсессивно-компульсивным расстройством, манифестации обсессий предшествовали депрессивные проявления [21].

Для оценки эффективности применения психотерапии этих видов расстройств необходимостью стала разработка нозоспецифических протоколов лечения [23]. Безусловным лидером среди изученных методов в 1970–1980-х годах становится когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ). Исследования, проведенные под руководством А.Т. Веck и D.A. Clark, способствовали обоснованию специфичности ряда психологических механизмов депрессивных и тревожных расстройств. В 80-е годы прошлого века А. Веck

создал опросник тревоги, который позволил отделить симптомы собственно тревоги от депрессивной симптоматики. Автором была представлена и описана когнитивная модель тревожных расстройств, сформулировано обоснование их специфики по сравнению с депрессиями, выделение общих когнитивных факторов всех тревожных нарушений (например, такие когнитивные искажения как катастрофизация и персонализация, а также различные когнитивные схемы опасности).

В процессе дальнейшего создания психологических когнитивно-поведенческих моделей для различных тревожных расстройств, помимо общих механизмов были предприняты попытки выделить факторы, характерные для панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства, социальной фобии, обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [15]. Следует подчеркнуть, что в проведенных исследованиях наличие коморбидных расстройств служило критерием исключения участников, что ограничивает возможность переноса полученных данных на обычную клиническую практику, где уровень коморбидности между различными депрессивными и тревожными состояниями значительно выше [23].

В последние десятилетия КПТ становится психотерапевтическим методом первого выбора при лечении многих психических расстройств в США, в Великобритании. NICE (National Institute for Clinical Excellence) в 2009 г. поддержал широкое применение КПТ в клинической практике и выделил на эти цели значительные средства для внедрения эффективных методов лечения тревожных и депрессивных расстройств. Такие же тенденции отмечаются и во многих других странах.

В последних международных клинических рекомендациях по лечению тревожных расстройств, ОКР и ПТСР когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) была выделена как терапия первой линии. Одновременно с этим было уточнено, что, скорее всего, это не единственный эффективный метод. Признано, что исследования эффективности применения психотерапии имеют недостаточное финансирование [24].

Когнитивно-бихевиоральный подход определяет в качестве основных мишеней психотерапии дефицит навыков саморегуляции, нарушения процессов когнитивной переработки информации и дисфункциональные убеждения, при этом разработка собственной модели личности является задачей будущего.

Когнитивные модели депрессивных и тревожных расстройств

С точки зрения когнитивной теории возникновение и поддержание депрессивных и тревожных симптомов объясняется функционированием так называемой «когнитивной схемы» — *системы убеждений пациента, касающихся определенной темы или проблемы.*

Для депрессивных расстройств характерны:

а) фиксированность на теме реальной или мнимой утраты (смерти близких, разрыве отношений, крушении надежд, неуспехе в достижении значимых целей)

в виде постоянных негативных мыслей, неподконтрольных сознанию;

б) группировка этих мыслей вокруг трех основных тем, которые А. Бек назвал *депрессивной «негативной триадой»* — это негативный взгляд на себя, на будущее и на мир;

в) наличие жестких, ригидных долженствований, носящих императивный характер и определяющих негативный эмоциональный ответ как следствие когнитивных искажений (негативная избирательность, персонификация и другие).

Согласно когнитивной модели, эмоциональные, мотивационные и поведенческие компоненты депрессивного синдрома — тоскливый аффект, пассивность, снижение мотивации, самообвинение и самодеструктивное (вплоть до суицидального) поведение — являются продуктом вышеописанных когнитивных нарушений [25].

Таким образом, главной целью когнитивной психотерапии при лечении депрессий является коррекция когнитивных искажений, негативных автоматических мыслей и неадаптивных когнитивных схем [26]

Для тревожных расстройств характерны:

а) фиксированность на теме опасности, собственной крайней уязвимости и неспособности справиться с угрозой (данная тема конкретизируется при каждом варианте расстройства) [27];

б) антиципирующий характер патологической тревоги, которая направлена на предвосхищение опасности в связи с самой потенциальной возможностью ее наступления, а не в связи с угрожающей ситуацией. Мобилизация организма против возможной или имеющей место опасности при тревожных расстройствах возникает там, где этой реальной опасности нет или же она очень сильно преувеличена в сознании пациента;

в) нарушение процесса переработки информации, при котором значительно искажается как внешняя ситуация, так и внутренний опыт (например, больному социальной фобией все люди кажутся враждебными, а пациенты с паническим расстройством малейшие неприятные ощущения в области сердца могут интерпретировать как начало сердечного приступа), что рассматривается как основной механизм усиления патологической тревоги;

г) характерные когнитивные искажения: катастрофизация (максимизация опасности), возможная благодаря селективному абстрагированию (игнорированию одних стимулов и избирательному выбору других), и персонализация (отнесение нейтральных событий к себе и трактовка их в духе подтверждения собственной уязвимости и враждебности окружения) [28];

д) категоричные требования к себе, исключающие возможность переживания дискомфортных состояний и ощущений (непереносимость дискомфорта), а также исключающие возможность несоответствия образа себя идеализированным представлениям (непереносимость неудачи); категоричные требования к другим людям (непереносимость критики и равнодушия) [29]

Таблица 1. Механизмы тревоги и депрессии
Table 1 Mechanisms of anxiety and depression.

	Тревога	Депрессия
Посттравматический механизм	Отражение функционирования и активности изолированного психического конструкта, в котором содержится опыт травмы	Результат фиксации личности на недопущении повторения и ре-переживания травмы, активности паттернов избегания, приводящие к социальной изоляции и переживании отчужденности
Невротический механизм	Проявление неосознаваемого внутриличностного противоречия, результат того, что конфликтные аспекты нарушенного отношения к себе и значимым аспектам действительности угрожают подняться на сознательный уровень	Напряжение, связанное с субъективной неразрешимостью невротического противоречия, дистресс от невозможности в условиях актуальной психотравмирующей ситуации и актуализации невротического конфликта удовлетворить сверхзначимые потребности
Механизм при личностной патологии	Отражение несоответствия между ригидным, дисфункциональным способом адаптации личности, обстоятельствами внешней жизненной ситуации, и косвенными последствиями перенесенного ранее стресса	Переживание хронической неудовлетворенности, направленной на себя и/или внешние обстоятельства, как следствие выраженного дефицита возможностей личности в сфере саморегуляции и социальной адаптации

Таким образом, общие для депрессивных и тревожных расстройств мишени КПТ можно сформулировать следующим образом.

1. Неправильные представления о природе имеющегося расстройства (внутренняя картина болезни).
2. Дефицит осознания эмоционального компонента имеющейся симптоматики.
3. Дисфункциональные убеждения в отношении ситуации, вызывающей беспокойство.
4. Дисфункциональные когнитивные схемы в отношении образа себя, других и мира.
5. Низкая толерантность к неопределенности и беспокойству.
6. Когнитивное избегание.
7. Поведенческое избегание.

Исследования специфики когнитивных искажений при разных типах депрессивных и тревожных расстройств не учитывает других аспектов функционирования личности. При этом, как показывают исследования, учет особенностей личности является важным предиктором успешности проводимой психотерапии [30].

Депрессивные и тревожные расстройства и личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия

Отечественная психиатрия всегда была клинически ориентированной и уделяла большое внимание вопросам этиопатогенеза и синдромакинеза психических расстройств [31]. В этом ключе В.Н. Мясищевым была разработана патогенетическая психотерапия неврозов, в центре которой было понимание связи между личностью, ситуацией и болезнью [32, 33]. В отечественной школе клинические проявления тревожных и депрессивных расстройств соотносят с уровнем нарушения функционирования личности пациента. Невротический уровень предполагает, что психогенные факторы играют ведущую роль в возникновении и развитии расстройства, а также характеризуется особыми нарушениями в системе отношений, проявляющимися как внутриличностный невротический конфликт. Этот конфликт отражает субъективную неразрешимость

значительного противоречия, которое, из-за травмирующего воздействия на самоотношение пациента, остается вне его осознания и приобретает характер бессознательного патогенного переживания. В результате повышается степень психоэмоционального напряжения. Оно в свою очередь в силу дезорганизующего влияния на психофизиологический процесс формирует невротическую симптоматику.

Патохарактерологический уровень предполагает ведущую роль аномальных паттернов личностного функционирования в виде устойчивых, длительно существующих, развивающихся с раннего возраста черт личности, которые создают дефицит саморегуляции и соответственно препятствуют здоровой адаптации в ряде ситуаций, в том числе проявляясь в виде различных тревожно-депрессивных и соматоформных расстройств. То, что в западной традиции рассматривается как коморбидность (например, сочетание гистрионного личностного расстройства и соматоформного расстройства), отечественная модель рассматривает в рамках этиопатогенетического единства, где тревожное, тревожно-депрессивное или соматоформное расстройство является следствием дефицита адаптивности в определенных жизненных обстоятельствах, когда одновременно невозможно ни достижение значимой цели, ни отказ от нее, а манифестация симптоматики является способом решения тех проблем, которые кажутся субъективно нерешаемыми для индивида. Характер клинических проявлений (преобладание депрессивных или тревожных симптомов) также зависит от личностных особенностей, системы ценностей пациента и его текущих эмоциональных переживаний.

Для психотерапии этиопатогенетической направленности имеет значение не только верификация клинической картины расстройства, включающего депрессивную и тревожную симптоматику, но и идентификация психогенных (опосредованных личностью) механизмов возникновения и поддержания расстройства [34, 35].

Вышеизложенные данные отображены в табл. 1, где представлены основные отличия механизмов тревоги и депрессии при разных причинах их возникновения.

Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия (ЛОРП)

Этот российский метод психотерапии, разработанный в стенах института им. В.М. Бехтерева, может быть отнесен к отечественному варианту психодинамического направления. Психотерапия направлена на восстановление нарушенной системы отношений больного через изучение специфики личностных особенностей, анализ и осознание истории формирования системы отношений пациента, патогенной ситуации и патогенного дисфункционального переживания, являющегося отражением нарушенного отношения. Сбалансированное, персонализированное использование механизмов лечебного воздействия (конфронтации, эмоционально-корректирующего опыта и научения) позволяет изменять нарушенные отношения больного, учитывая три плоскости ожидаемых изменений (в когнитивной, эмоциональной и мотивационно-поведенческой сферах) [36, 37].

Глубина психотерапевтического воздействия ЛОРП определяется сочетанием задач, затрагивающих все аспекты функционирования личности пациента:

1. Глубокое изучение личности пациента: важно понимать, как различные аспекты личности пациента влияют на его эмоциональное реагирование и отношения с окружающими.

2. Изучение этиопатогенетических механизмов: здесь акцент делается на выявлении причин и механизмов, которые приводят к возникновению и поддержанию психопатологии. Это включает анализ как биологических, так и психологических факторов.

3. Осознание причинно-следственных связей: помочь пациенту в понимании взаимосвязи между его личностными характеристиками, реакциями и симптомами расстройства является важной частью процесса лечения. Это может содействовать самосознанию и улучшению состояния пациента.

4. Разрешение психотравмирующей ситуации: включает в себя работу с текущими конфликтами или травмами, которые могут способствовать психическим расстройствам. Поддержка и разработка стратегий для преодоления таких ситуаций — важная часть терапевтического процесса.

5. Реконструкция нарушенных отношений: коррекция негибких или дезадаптивных форм поведения, а также восстановление отношений с близкими людьми имеет большое значение для эмоционального и социального благополучия пациента.

Решение этих задач при проведении психотерапии ведет к улучшению как субъективного самочувствия пациента, так и к восстановлению полноценности его социального функционирования.

Можно выделить общие мишени ЛОРП при лечении коморбидных депрессивных и тревожных расстройств в тех случаях, если они с позиции этого метода психотерапии определяются как невротическая патология и в ходе сбора анамнеза и анализа системы отношений пациента был идентифицирован внутриличностный

конфликт, определивший манифестацию психического расстройства [38, 39].

К этим мишеням относятся такие характеристики патологического состояния как:

1. внутренняя картина болезни, которую необходимо изменить с соматоцентрированной на психоцентрированную, чтобы у пациента сформировалось понимание связи его симптомов с переживаниями и субъективно неразрешимым противоречием в значимой для него сфере;

2. патогенное переживание в зоне противоречия внутриличностного характера либо противоречия между личностью и требованиями среды;

3. нарушенные аспекты системы отношений личности, связанные с возникновением и поддержанием симптомов имеющегося расстройства.

Поскольку в основе ЛОРП лежит персонализированный подход, индивидуальные мишени при коморбидных депрессивных и тревожных расстройствах определяются характером внутриличностного противоречия.

В.Н. Мясичев выделял три основных вида противоречия, хотя и подчеркивал, что их взаимосвязи могут быть более сложными [40].

Истерический конфликт определяется противоречием между завышенными притязаниями личности и объективными, реальными жизненными условиями, их не удовлетворяющими, в том числе действительное или мнимое отношение со стороны окружающих значимых людей. Нестабильно завышенная самооценка, потребность в самоутверждении, бессознательное желание получить обязательное одобрение всех своих качеств и поступков, ожидание понимания, сочувствия, поддержки со стороны окружающих сочетаются с инфантильностью, низкой толерантностью к критике, гедонистическими мотивационными установками, эгоцентрическими ценностными ориентациями. В основе депрессивных переживаний при такой форме нарушения системы отношений лежит разочарование от неудовлетворенных желаний, притязаний, обида на близких, неудовлетворенность социальным положением, неспособность согласиться с реальным положением вещей. Тревожные симптомы связаны с низкой фрустрационной толерантностью, страхом получения негативной критической оценки со стороны окружающих, неосознаваемым тревожным ожиданием «разоблачения» в несостоятельности. Пациенты склонны использовать соматовегетативные проявления эмоциональных нарушений в качестве вторичной выгоды. *Эти особенности системы отношений личности становятся мишенями психотерапии при выявлении истерического типа невротического расстройства.*

При *неврастеническом конфликте* формируется противоречие между реальными возможностями личности и чрезмерными, завышенными требованиями к себе, превышающими ее возможности. Основу составляют энергичные, целеустремленные, чрезмерно требовательные и бескомпромиссные личностные черты, где стремление к высоким результатам

и перфекционизм в профессиональной деятельности играют ключевую роль в системе ценностей. Это приводит к чрезмерному напряжению и игнорированию физиологических ограничений, связанных с нагрузкой. Тревожность возникает из-за несоответствия собственных возможностей поставленным задачам, что обусловлено нерациональным подходом к целеполаганию, неспособностью расставлять приоритеты, перфекционизмом, низкой устойчивостью к неудачам и склонностью к конформизму. Депрессивные состояния часто связаны с разочарованием в себе, чувством несостоятельности и беспомощности. Тревожные проявления вызваны страхом перед возможными негативными последствиями низкой продуктивности, боязнью критики, постоянным анализом потенциально неудачных сценариев и попытками предусмотреть все возможные замечания. Это сопровождается неуверенностью в собственных силах и страхом упустить из виду любые негативные варианты развития событий. *Эти особенности системы отношений личности становятся мишенями психотерапии при выявлении невротического типа невротического расстройства.*

В центре психастенического конфликта находится противоречие между личными желаниями и чувством долга, между внутренними переживаниями и внешними социальными, этическими нормами, а также моральными принципами, которые сталкиваются с проявлением ненормативных стремлений. Это вызывает фрустрацию, так как пациенты воспринимают себя одновременно как объект, подчиняющийся моральным установкам, и как субъект, обладающий собственными желаниями, амбициями и взглядами. Для таких пациентов характерен приоритет обязанностей, стремление следовать моральным стандартам, страх перед неудачами, но при этом невозможность отказаться от своих желаний. Это порождает склонность к сомнениям, нерешительности и повышенной тревожности. Тревога возникает из-за чрезмерно строгой системы внутренних правил, нарушенной иерархии ценностей, противоречивой оценки своих качеств, желаний, эмоций и их несоответствия моральным принципам. Конфликт между личными стремлениями и высокой нормативностью, усиленный гиперконтролем своих мыслей, чувств и поведения, а также склонность к сомнениям и нерешительности усугубляют состояние. Депрессивные расстройства связаны с неудовлетворенностью актуальных потребностей, заниженной самооценкой, ощущением неспособности справиться со стрессовыми ситуациями. Тенденция к подавлению и неосознанию негативных эмоций, особенно гнева, а также отстранение от собственных желаний и нужд могут способствовать развитию ангедонии. *Эти особенности системы отношений личности становятся мишенями психотерапии при выявлении обсессивно-психастенического типа невротического расстройства* [13, 40, 41].

Важной мишенью во всех случаях наличия депрессивных и тревожных симптомов невротического уровня является неосознаваемое внутриличностное

противоречие, в котором оказывается пациент, реагируя на обстоятельства, к которым личность имеет специфическую уязвимость. Это противоречие отражает нарушенные аспекты системы отношений личности пациента.

В действующих клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ, и КПТ, и ЛОРП включены в перечень методов, рекомендованных для лечения спектра тревожных расстройств. Данные исследований показывают достаточно высокую эффективность обоих методов. Однако имеются данные, позволяющие сделать предположение о преимуществах ЛОРП перед КПТ, которые заключаются в большей патогенетической направленности, позволяющей достигать более устойчивых результатов за счет воздействия на более глубокие личностные механизмы нарушений функционирования [42, 43]. Кроме того, применение КПТ опирается на психологические модели, подчеркивающие специфику когнитивных нарушений, связанных непосредственно с симптоматикой, что не учитывает сочетания тревожных и депрессивных симптомов, наличия различной глубины патохарактерологических нарушений, использование невротической симптоматики в качестве способа «патологической адаптации» в парадигме ЛОРП «личность-ситуация-болезнь». Авторы исследования показали на примере изучения результатов применения в двух группах больных с диагностированным расстройством невротического уровня более выраженную динамику тревожной, депрессивных и фобической симптоматики при применении ЛОРП, по сравнению с КПТ [42].

Выявленные различия объяснимы тем, что, учитывая описанные выше механизмы формирования депрессивных и тревожных симптомов невротического уровня в их сложном взаимовлиянии, отражении в них устойчивых особенностей личности и включении такого внутриличностного образования как невротический конфликт, воздействие только на когнитивные мишени, даже высокоспецифичные для отдельных клинических синдромов, или проведение поведенческих экспериментов оказывается недостаточным. Когнитивные искажения являются аспектами содержательного компонента отношения. При этом нарушенное отношение определяется в большой степени целостным функционированием всех компонентов, включая также эмоциональный и мотивационно-волевой.

Реконструкция нарушенной системы отношений в ЛОРП предполагает воздействие на все три компонента: дефицит осознания в содержательном компоненте, дефицит эмоционально-благоприятного отношения к себе в эмоциональном компоненте и дефицит конструктивной активности в мотивационно-волевом компоненте, — и никак не может ограничиваться только одной какой-либо стороной. Результатом психотерапевтических вмешательств в направлении реконструкции нарушенных отношений становится адекватное реальной ситуации и релевантное личному

опыту содержание отношения, соответствующее ситуации по содержанию и амплитуде переживания и соответствующая активность, позволяющая удовлетворять потребности личности с учетом возможностей и ограничений самой личности и объективной жизненной ситуации. Таким образом, коррекция нарушенного отношения в ЛОРП предполагает психотерапевтическое воздействие на все компоненты нарушенных отношений личности, что открывает возможности для поиска новых путей адаптации в текущих реалиях пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ рассмотренных научных публикаций показал, что при разработке персонализированного подхода к лечению коморбидных депрессивных и тревожных расстройств и КПТ, и ЛОРП имеют высокую эффективность, однако ЛОРП может быть предпочтительнее из-за своей способности взаимодействовать с более глубокими аспектами личности и патогенезом расстройства. Мишенями КПТ являются преимущественно специфические когнитивные нарушения, что может игнорировать более комплексные аспекты, такие как сочетание депрессивных и тревожных симптомов и патохарактерологические нарушения. ЛОРП, напротив, учитывает взаимосвязь «личность-ситуация-болезнь». В ЛОРП акцент делается на реконструкцию системы отношений, а мишени охватывают все три основные сферы личности: эмоциональную, познавательную, поведенческую (мотивационно-волевою). Это позволяет воздействовать на все аспекты функционирования личности и способствует более устойчивым изменениям. Учет коморбидности и специфичности переживаний, характерных как для депрессивных, так и для тревожных нарушений, позволяет грамотно сформировать нозоцентрированную психотерапевтическую стратегию и обеспечить реализацию персонализированного подхода в лечении этой сложной группы пациентов. Процесс терапии направлен на изменение нарушенного отношения к себе и миру, что в итоге способствует лучшей адаптации пациента к текущим жизненным реалиям.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, Silove D. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol.* 2014;43(2):476–93. doi: 10.1093/ije/dyu038 Epub 2014 Mar 19. PMID: 24648481; PMCID: PMC3997379
2. Remes O, Brayne C, van der Linde R, Lafortune L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav.* 2016;6(7):e00497. doi: 10.1002/brb3.497 PMID: 27458547; PMCID: PMC4951626.
3. Кирпиченко АА. Тревожные и депрессивные расстройства в общей врачебной практике: актуальные вопросы и нерешенные проблемы. *Медицинский журнал.* 2021;2(76):14–22. doi: 10.51922/1818-426X.2021.2.14
4. Kirpichenko AA. Anxiety and depressive disorders in general medical practice: topical issues and unsolved problems. *Medical journal.* 2021;2(76):14–22. (In Russ.). doi: 10.51922/1818-426X.2021.2.14
5. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Faravelli C, Fratiglioni L, Gannon B, Jones DH, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Pugliatti M, Rehm J, Salvador-Carulla L, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen HC, Stovner LJ, Vallat JM, Van den Bergh P, van Os J, Vos P, Xu W, Wittchen HU, Jönsson B, Olesen J; CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21(10):718–79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.08.008 Epub 2011 Sep 15. Erratum in: *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012;22(3):237–8. den Bergh, Peter Van [corrected to Van den Bergh, Peter]. PMID: 21924589.
5. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci* 2015;17(3):327–35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3
6. Костюк ГП, Масыкин АВ, Старинская МА. О перспективах диагностики и лечения депрессивных и тревожных расстройств в общемедицинской сети. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2017;4(29):70–75
Kostyuk, GP, Masyakin AV, Starinskaya MA. On the Prospects of Diagnosis and Treatment of Depressive and Anxiety Disorders in the General Medical Network. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2017;4(29):70–75. (In Russ.).
7. Незнанов НГ, Васильева АВ, Салагай ОО. Роль психотерапии, как медицинской специальности, в общественном здоровье. *Общественное здоровье.* 2022;2(2):40–57. doi: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-40-57
Neznanov NG, Vasilyeva AV, Salagay OO. The role of psychotherapy as a medical specialty in public health. *Public Health.* 2022;2(2):40–57. (In Russ.). doi: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-40-57
8. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593–602. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593
9. Paykel ES. Partial remission, residual symptoms, and relapse in depression. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(4):431–7. doi: 10.31887/DCNS.2008.10.4/espaykel
10. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, Saxena S. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment

- analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(5):415–24. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30024-4
11. Jacob KS, Patel V. Classification of mental disorders: a global mental health perspective. *Lancet*. 2014;383(9926):1433–1435. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62382-X PMID: 24759250.
 12. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Höfler M, Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(8):24–34. PMID: 12044105
 13. Психотерапия: национальное руководство, под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незнамова. ГЭОТАР-Медиа. 2023:992. doi: 10.33029/9704-7567-6-PSY-2023-1 ISBN 978-5-9704-8559-0
Psychotherapy: National guidebook, Ed. Vasileva AV, Karavaeva TA, Neznanov NG. GEOTAR-Media. 2023:992. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-7567-6-PSY-2023-1 ISBN 978-5-9704-8559-0
 14. Карвасарский БД, Караваева ТА, Колотилыцкова ЕА, Подсадный СА, Чернявский ВА, Чехлатый ЕИ. В кн.: Научные труды В.Н. Мясищевой по проблеме неврозов (к становлению патогенетической концепции невротических расстройств). *Психическое здоровье*. 2012;7(74):80. ISSN 2074-014X
Karvasarskij BD, Karavaeva TA, Kolotilycikova EA, Podsadnyj SA, Chernyavskij VA, Chekhlatyj EI. V kn.: Nauchnye trudy V.N. Myasishcheva po probleme nevrozov (k stanovleniyu patogeneticheskoy koncepcii nevroticheskikh rasstrojstv). *Mental health*. 2012;7(74):80. (In Russ.). ISSN 2074-014H
 15. Котова ОВ, Беляев АА, Акарачкова ЕС. Современные методы диагностики и лечения тревожных и депрессивных расстройств. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(10):648–653. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-10-648-653
Kotova OV, Belyaev AA, Akarachkova ES. State-of-the-art diagnostic and treatment modalities for anxiety and depression. *Russian Medical Inquiry*. ISSN 2587-6821 (Print), 2686-9918 (Online). 2021;5(10):648–653. (In Russ.). doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-10-648-653
 16. Choi KW, Kim YK, Jeon HJ. Comorbid Anxiety and Depression: Clinical and Conceptual Consideration and Transdiagnostic Treatment. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1191:219–235. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_14 PMID: 32002932.
 17. Möller HJ, Bandelow B, Volz HP, Barnikol UB, Seifritz E, Kasper S. The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;266(8):725–736. doi: 10.1007/s00406-016-0684-7 Epub 2016 Mar 22. PMID: 27002521; PMCID: PMC5097109.
 18. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. Под общей редакцией Казаковцева БА, Голланда ВБ. Минздрав России. 1998:512.
 - The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision (ICD-10) (F00–F99), adapted for use in the Russian Federation Ed. Kazakovcev BA, Golland VB. Russian Ministry of Health 1998:512. (In Russ.).
 19. Hecht H, van Calker D. Evidenzbasierte Psychotherapie depressiver Störungen: Akuttherapie und Phasenprophylaxe [Evidence-based psychotherapy of depressive disorders: acute therapy and maintenance therapy]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2008;58(8):326–34; quiz 335-8. German. doi: 10.1055/s-2008-1067450
 20. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJ, Goodwin RD, Kubzansky L, Lydiard RB, Massie MJ, Katon W, Laden SK, Stein MB. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(3):208–25. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2007.12.006
 21. Вертоградова ОП, Степанов ИЛ, Максимова НМ, Ваксман АВ, Диков СЮ, Кошкин КА, Моисейчева ОВ, Целищев ОВ. Клинико-патогенетические аспекты типологии депрессий. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;(3):5–9
Vertogradova OP, Stepanov IL, Maksimova NM, Vaksman AV, Dikov SYU, Koshkin KA, Moisejcheva OV, Celishchev OV. Clinical and pathogenetic aspects in typology of depression *Social and Clinical Psychiatry*. 2012;(3):5–9. (In Russ.).
 22. Mancebo MC, Eisen JL, Pinto A, Greenberg BD, Dyck IR, Rasmussen SA. The brown longitudinal obsessive compulsive study: treatments received and patient impressions of improvement. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(11):1713–20. doi: 10.4088/jcp.v67n1107
 23. Петрова НН, Палкин ЮР, Фаддеев ДВ, Зиновьева АГ. Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):31–37. doi: 10.17116/jnevro202112104131
Petrova NN, Palkin YuR, Faddeev DV, Zinovieva AG. Comorbidity of depression and anxiety in clinical practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(4):31–37. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112104131
 24. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, Costa DLDC, Denys D, Dilbaz N, Domschke K, Eriksson E, Fineberg NA, Hättenschwiler J, Hollander E, Kaiya H, Karavaeva T, Kasper S, Katzman M, Kim YK, Inoue T, Lim L, Masdrakis V, Menchón JM, Miguel EC, Möller HJ, Nardi AE, Pallanti S, Perna G, Rujescu D, Starcevic V, Stein DJ, Tsai SJ, Van Ameringen M, Vasileva A, Wang Z, Zohar J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders — Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79–117. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295 PMID: 35900161
 25. Денисова ВГ. Логические основания когнитивно-поведенческой психотерапии. *Вестник*

- психофизиологии. 2023;(1):68–79. doi: 10.34985/f1949-1960-4937-u
- Denisova VG. Logical foundation of cognitive behavior therapy. *Psychophysiology news* 2023;(1):68–79. (In Russ.). doi: 10.34985/f1949-1960-4937-u
26. Васильева АВ. Эволюционная модель депрессии в период пандемии. Альянс психотерапии и фармакотерапии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;(1):91–101. doi: 10.31363/2313-7053-2021-1-91-101
- Vasileva AV. Evolutional depression model in the time of pandemic. Psychotherapy and psychopharmacotherapy alliance. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology* 2021;(1):91–101. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2021-1-91-101
27. Crocq MA. The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):107–116. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/macrocq PMID: 28867935; PMCID: PMC5573555.
28. Perna G, Alciati A, Sangiorgio E, Caldirola D, Nemeroff CB. Personalized Clinical Approaches to Anxiety Disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1191:489–521. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_25
29. Бобров АЕ, Усатенко ЕВ. Концепция тревожных расстройств: основные тенденции развития. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(4):62–70.
- Bobrov AE, Usatenko EV. The concept of anxiety disorders: main development trends *Social and Clinical Psychiatry*. 2021;31(4):62–70. (In Russ.).
30. Joyce PR, McKenzie JM, Carter JD, Rae AM, Luty SE, Frampton CM, Mulder RT. Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. *Br J Psychiatry*. 2007;190:503–8. doi: 10.1192/bjp.bp.106.024737 PMID: 17541110.
31. Вассерман ЛИ, Иовлев БВ, Карвасарский БД, Карпова ЭБ. В.Н. Мясищев и медицинская психология (к 110-летию со дня рождения и 30-летию со дня смерти). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2004;(1):22–25.
- Vasserman LI, Iovlev BV, Karvasarskij BD, Karpova EB. V.N. Myasishchev i medicinskaya psihologiya (k 110-letiyu so dnya rozhdeniya i 30-letiyu so dnya smerti). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2004;(1):22–25. (In Russ.).
32. Исурина ГЛ, Карпова ЭБ, Журавлев АЛ. Психологическая концепция отношений В.Н. Мясищева: учение о неврозах и психотерапия. *Психологический журнал*. 2021;42(2):36–44 doi: 10.31857/S020595920014238-7
- Isurina G, Karpova E, Zhuravlev A. Psychological concept of relations of V.N. Myasishchev: the doctrine of neuroses and psychotherapy. *Psychological Journal*. 2021;42(2):36–44. (In Russ.). doi: 10.31857/S020595920014238-7
33. Васильева АВ, Караваева ТА, Мизина ЕБ. Б.Д. Карвасарский и становление психотерапии как самостоятельной специальности. Homo faber. К 90-летию со дня рождения. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;55(4):122–130. doi: 10.31363/2313-7053-2021-57-4-122-130
- Vasileva AV, Karavaeva TA, Mizinova EB. B.D. Karvasarsky and psychotherapy establishment as a distinct discipline, homo faber, to the 90-th anniversary since birth. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2021;55(4):122–130. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2021-57-4-122-130
34. Колотильщикова ЕА. Психологические основы невротогенеза: основные концепции и модели. *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2015;11(1):30–56.
- Kolotil'shchikova EA. The psychological foundations of neurosogenesis: basic concepts and models. *The Bulletin of Chuvash Psychiatry and Psychology*. 2015;11(1):30–56. (In Russ.).
35. Bagby RM, Psych C, Quilty LC, Ryder AC. Personality and depression. *Can J Psychiatry*. 2008;53(1):14–25. doi: 10.1177/070674370805300104 PMID: 18286868.
36. Караваева ТА, Васильева АВ, Полторак СВ. Принципы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2016;(4):42–51.
- Karavaeva TA, Vasileva AV, Poltorak SV. Principles and algorithms of neurotic level anxiety disorders (anxiety-phobic, panic and generalized anxiety disorders) psychotherapy. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2016;(4):42–51. (In Russ.).
37. Караваева ТА, Васильева АВ, Полторак СВ, Мизина ЕБ, Белан РМ. Критерии и алгоритм диагностики тревожно-фобических расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2015;(4):117–122.
- Karavaeva TA, Vasileva AV, Poltorak SV, Mizinova EB, Belan RM. Diagnostic algorithm and criteria of anxiety disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2015;(4):117–122. (In Russ.).
38. Ляшковская СВ. О классификации психотерапевтических мишеней и ее использовании для повышения качества психотерапии больных с невротическими расстройствами. *Вестник психотерапии*. 2016;59(65):7–28.
- Lyashkovskaya SV. About classification of psychotherapeutic targets and its use for improving the quality of psychotherapy for patients with neurotic disorders. *Bulletin of psychotherapy*. 2016;59(65):7–28. (In Russ.).
39. Лысенко ИС, Караваева ТА. Определение психотерапевтических мишеней на основе особенностей мотивационных тенденций у больных с разными типами невротических расстройств. *Вестник психотерапии*. 2015;53(58):7–20.

- Lysenko IS, Karavaeva TA. The definition of psychotherapy targets on the basis of features motivational tendencies in patients with different types of neurotic disorders *Bulletin of psychotherapy*. 2015;53(58):7–20. (In Russ.).
40. Лысенко ИС, Караваева ТА. Уровень и структура личностной и межличностной конфликтности у больных с невротическими расстройствами. *Вестник психотерапии*. 2016;58(63):57–74.
Lysenko IS, Karavaeva TA. The level and the structure of personal and interpersonal conflict in patients with neurotic disorders (systematic study that determines targets and objectives of psychotherapy). *Bulletin of psychotherapy*. 2016;58(63):57–74. (In Russ.).
41. Васильева АВ, Караваева ТА. Психосоциальные факторы профилактики и терапии невротических расстройств в мегаполисе: мишени интервенций в здоровом городе. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(2):95–104. doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-95-104
Vasileva AV, Karavaeva TA. Psychosocial factors of the neurotic disorders treatment and prevention in metropolis. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;(2):95–104. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-95-104
42. Караваева ТА, Михайлов ВА, Васильева АВ, Полторак СВ, Поляков АЮ, Моргачева ТВ, Сафонова НЮ. Сравнительное исследование эффективности личностно-ориентированной (реконструктивной) и когнитивно-поведенческой психотерапии при тревожных расстройствах невротического уровня с инсомнией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2018;118(42):60–66. doi: 10.17116/jnevro20181184260
Karavaeva TA, Mikhaylov VA, Vasileva AV, Poltorak SV, Polyakov AYU, Morgacheva TV, Safonova NY. A comparative study of the efficacy of personality-oriented (reconstructive) and cognitive-behavioral psychotherapy in neurotic anxiety disorders with insomnia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(42):60–66. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20181184260
43. Хмылова ТН. Влияние краткосрочной групповой личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии на динамику депрессивных расстройств у больных невротического регистра. *Вестник психотерапии*. 2007;22(27):127–128.
Hmylova TN. Dynamics of the anxiety disorders in the course of short-term psychotherapy. *Bulletin of psychotherapy*. 2007;22(27):127–128. (In Russ.).

Сведения об авторах

Диана Андреевна Старунская, младший научный сотрудник, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

stardia@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Анна Владимировна Васильева, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, доцент, кафедра психотерапии и сексологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
annavdoc@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Татьяна Артуровна Караваева, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры, кафедра медицинской психологии и психофизиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник, научный отдел инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-Library SPIN: 4799-4121

tania_kar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Светлана Владимировна Ляшковская, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, научно-организационное отделение, главный специалист, Федеральный консультационно-методический центр по психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

sl_dok@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4765-2423>

Александра Евгеньевна Андрианова, младший научный сотрудник, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: alexsandra0013@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-9024-5960>

Information about the authors

Diana A. Starunskaya, Junior Researcher, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

stardia@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Anna V. Vasileva, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russia, Associate Professor, Department of Psychotherapy and Sexology, FSBEI HE North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

e-mail: annavdoc@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Tatiana A. Karavaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of Department, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russia; Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Saint Petersburg State University; Department of General and Applied Psychology with Courses in Medical and Biological Disciplines and Pedagogy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russia; Leading Researcher, Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Bekhterev National Medical Research Center of Oncology. Petrov of the Ministry of Health of the Russia; e-Library SPIN: 4799-4121

tania_kar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Svetlana V. Lyashkovskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Scientific and Organizational Department, Chief Specialist, Federal Consulting and Methodological Center for Psychotherapy, V.M. National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

sl_dok@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4765-2423>

Alexandra E. Andrianova, Junior Researcher, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

alexandra0013@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-9024-5960>

Вклад авторов

Старунская Д.А. — анализ литературных источников, обобщение массива международных данных по рассматриваемой теме, существенная переработка полученного материала на предмет важного интеллектуального содержания;

Васильева А.В. — формулирование идеи, разработка методологии исследования;

Караваяева Т.А. — руководство и надзор за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество;

Ляшковская С.В. — подготовка и создание рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи;

Андреанова А.Е. — анализ литературных источников, обобщение массива международных данных по рассматриваемой теме, существенная переработка полученного материала на предмет важного интеллектуального содержания.

Authors' contribution

Diana A. Starunskaya — data acquisition, review and editing;

Anna V. Vasil'eva — conception;

Tatiana A. Karavaeva — project administration;

Svetlana V. Lyashkovskaya — analysis and writing the original;

Alexandra E. Andrianova — data acquisition, review and editing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 23.12.2024
Received 23.12.2024

Дата рецензирования 12.02.2025
Revised 12.02.2025

Дата принятия к публикации 24.03.2025
Accepted for publication 24.03.2025

К юбилею Андрея Федоровича Изнака

For the anniversary of Andrey Fedorovich Iznak



17 мая отметил свой 80-летний юбилей один из ведущих специалистов Научного центра психического здоровья — доктор биологических наук, профессор Андрей Федорович Изнак.

Будучи еще студентом 3-го курса, Андрей Федорович начал научную работу на кафедре высшей нервной деятельности, и в 1967 г. с отличием окончил биологический факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова по специальности «физиология». Во время обучения в аспирантуре на кафедре высшей нервной деятельности (ВНД) биологического факультета МГУ он выполнил и в 1971 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию «Микроэлектродный анализ ритма сонных веретен в подкорковых структурах мозга крысы», посвященную изучению нейрональных механизмов генерации ритмов ЭЭГ. Эта работа была одним из первых в нашей стране исследований внутриклеточной активности нейронов головного мозга млекопитающих. Ее результаты в 1973 г. были опубликованы в престижном зарубежном журнале «EEG & Clinical Neurophysiology».

С 1970 по 1984 г. А.Ф. Изнак работал на кафедре ВНД МГУ, занимаясь изучением корково-подкорковых взаимоотношений и нейрональной активности в зрительной сенсорной системе лабораторных животных, а также ритмов ЭЭГ человека. Результатом этой работы стало уточнение организации нервных сетей и механизмов генерации ряда ритмов ЭЭГ, ЭЭГ-коррелятов различных функциональных состояний, а также разработка оригинальной функциональной модели альфа-ритма ЭЭГ человека. Полученные данные легли в основу докторской диссертации А.Ф. Изнака на тему «Функциональное значение альфа-подобной активности мозга», защищенной в 1989 г., а также нашли практическое применение в сфере эргономики для экспресс-диагностики и мониторинга зрительного внимания человека-оператора (Свидетельство СССР на изобретение от 1981 г.).

В 1984 г. А.Ф. Изнак как специалист по ЭЭГ-диагностике функциональных состояний человека был приглашен руководителями НЦПЗ академиком А.В. Снежневским и членом-корреспондентом М.Е. Вартамяном на должность заведующего лабораторией нейрофизиологии НЦПЗ, работой которой он руководит по настоящее время.

Андрей Федорович Изнак — один из ведущих специалистов нашей страны в области электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии в психиатрии. Под его руководством в лаборатории на современном научно-методическом уровне проводятся исследования нейрофизиологических механизмов разных видов психической патологии. В 2005 г. А.Ф. Изнак получил ученое звание профессора по специальности «физиология».

Одним из научных достижений стало выявление ранее неизвестного комплекса ЭЭГ-показателей, универсальных для разных возрастных групп и нозологий и отражающих дисфункцию лобных отделов коры головного мозга, лежащей в основе многих психических заболеваний. Обнаружены паттерны ЭЭГ, характерные для деменций альцгеймеровского типа и разных подтипов аффективных и личностных расстройств. Уточнены

механизмы терапевтического антидепрессивного действия нелекарственного метода транскраниальной магнитной стимуляции. В последнее время А.Ф. Изнак предложил и активно разрабатывает инновационный подход к количественному прогнозу эффективности терапии разных психических расстройств по набору нейробиологических показателей, зарегистрированных однократно до начала курса лечения. Результаты научных работ А.Ф. Изнака используются в практике ЭЭГ-диагностики пациентов клиники НЦПЗ. Профессор А.Ф. Изнак — обладатель трех патентов РФ на изобретения,

Андрей Федорович принимал активное участие в выполнении нескольких международных мультицентровых клиничко-нейробиологических исследований депрессии, шизофрении и болезни Альцгеймера под эгидой ВОЗ, был руководителем научных проектов, поддержанных грантами РГНФ, РФФИ и РНФ. На протяжении многих лет А.Ф. Изнак успешно представляет отечественную науку за рубежом. На его счету несколько организованных и возглавляемых им в качестве председателя симпозиумов на представительных международных научных конгрессах.

А.Ф. Изнак — автор более 250 печатных работ, среди них две монографии, главы в коллективных монографиях и руководствах, включая «Руководство по психиатрии» под редакцией академика А.С. Тиганова, а также «Психиатрия. Национальное руководство» под редакцией члена-корреспондента РАН Ю.А. Александровского и профессора Н.Г. Незнанова. Специалистам в области нейрофизиологии хорошо известны и широко цитируются многочисленные обзорные и экспериментальные статьи Андрея Федоровича в отечественных и зарубежных изданиях.

На протяжении многих лет параллельно с научными изысканиями Андрей Федорович ведет большую педагогическую и научно-организационную работу. Он регулярно читает лекции по клинической ЭЭГ и нейробиологическим механизмам психической патологии ординаторам и аспирантам ФГБНУ НЦПЗ, практическим врачам в циклах повышения квалификации. Под

руководством Андрея Федоровича выполнено семь кандидатских диссертаций, он стал консультантом трех докторских диссертаций, регулярно выступает в качестве оппонента кандидатских и докторских диссертаций в диссертационных советах МГУ, Института ВНД и НФ РАН, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Многие ученики профессора А.Ф. Изнака с успехом работают в ведущих научных центрах нашей страны и за рубежом.

Андрей Федорович Изнак является членом правления Российского общества психиатров, членом ученого совета и диссертационного совета ФГБНУ НЦПЗ, экспертом Российского научного фонда, выполняет обязанности координатора научных проектов ФГБНУ НЦПЗ, поддержанных грантами РНФ, является членом редколлегий журналов «Психиатрия» (Москва), «Физиология человека/Human Physiology» (Москва) и «Neuropsychiatric Diseases and Treatment» (США). Будучи талантливым популяризатором науки, профессор А.Ф. Изнак регулярно выступает в российских средствах массовой информации, в том числе на центральных каналах телевидения, рассказывая зрителям о научных взглядах на различные аспекты поведения и психического здоровья.

Андрей Федорович активно участвует в общественной жизни, выполняя обязанности председателя комиссии по охране труда профкома ФГБНУ НЦПЗ, пользуется авторитетом и уважением сотрудников центра. За успехи в научной и общественной работе А.Ф. Изнак неоднократно отмечен благодарностями и грамотами, имеет медаль «Ветеран труда», в 2019 г. награжден Почетной грамотой Министерства науки и высшего образования РФ за значительные заслуги в сфере науки и многолетний добросовестный труд. В 2024 г. награжден юбилейной медалью «300 лет Российской академии наук».

Коллектив ФГБНУ НЦПЗ и редакция журнала «Психиатрия» от всей души поздравляют Андрея Федоровича Изнака с юбилеем, желают ему здоровья и дальнейшей плодотворной работы на благо отечественной медицинской науки.

К 75-летию Игоря Ивановича Мирошниченко

For the 75th anniversary of Igor I. Miroshnichenko



Долгое время фармакокинетика была приоритетом разработчиков лекарств. Однако в настоящее время уже трудно переоценить все возрастающую роль фармакокинетики в решении практических вопросов оптимизации психофармакотерапии. Все чаще практикующим психиатрам требуется понимание основ этой фундаментальной медицинской дисциплины. Среди ученых, внесших вклад в развитие отечественной фармакокинетики, особое место принадлежит доктору медицинских наук Игорю Ивановичу Мирошниченко. Научное имя И.И. Мирошниченко неразрывно связано с внедрением принципов фармакокинетики в решение вопросов практической медицины.

Поступление Игоря Ивановича во 2-й Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова определило связь его творческой деятельности с медицинскими науками. После окончания вуза в 1980 г. И.И. Мирошниченко получил специальность врач-биофизик. Уже с этого времени научный интерес Игоря Ивановича был сосредоточен на вопросах психофармакологии. В 1988 г. И.И. Мирошниченко

успешно защитил кандидатскую диссертацию «Нейрохимическое изучение функциональных показателей мозга катехоламин- и серотонинергических систем мозга при действии нейролептиков» в НИИ фармакологии АМН СССР.

Продолжая напряженную и плодотворную работу в области разработки лекарств с психоактивным потенциалом, ученый в 1995 г. получил докторскую степень за работу по теме: «Нейрохимические и фармакокинетические аспекты механизма действия препаратов с ноотропной и антиамнестической активностью».

После периода исследовательской работы сначала в НИИ фармакологии АМН СССР, потом во ВНЦ БАН, Игорь Иванович связал свою творческую жизнь с Научным центром психического здоровья, где уже четверть века возглавляет лабораторию фармакокинетики. Именно здесь, в НЦПЗ, Игорь Иванович Мирошниченко систематизировал накопленный исследовательский опыт в серии монографий, предназначенных начинающим исследователям, ученым и практикующим врачам.

Действительно, пытаясь освоить такую непростую дисциплину, как фармакокинетика, в основе которой находится понимание не только закономерностей превращения лекарственных веществ в организме, но и начал математического анализа, трудно обойтись без изучения базовой монографии И.И. Мирошниченко «Основы фармакокинетики» (2002). Научно-педагогическая ценность этой работы состоит, прежде всего, в структурированном и пошаговом изложении базовых теоретических принципов в форме, доступной для понимания специалистами широкого профиля, что особенно актуально в настоящее время, когда фармакокинетика приобретает все большую прикладную значимость. Стоит отметить, что данная работа по полноте изложения и математической емкости не уступает изданному в 1988 г. единственному в своем роде руководству «Фармакокинетика» В.Н. Соловьева и соавт.

В следующей монографии «Биодоступность лекарственных средств», вышедшей в свет в 2003 г., научный интерес И.И. Мирошниченко был сконцентрирован на проблеме лекарственной взаимозаменяемости,

краеугольным камнем которой является доказательство биоэквивалентности. В работе освещаются концептуальные и практические вопросы сравнительной биодоступности, а также описываются влияющие на нее факторы. Эта монография представляет собой уникальное учебное руководство, адресованное научным специалистам фармацевтических компаний и разработчикам новых лекарственных средств.

Уже с началом внедрения компьютерных технологий ученый задумывается над созданием программы, способной проводить фармакокинетические расчеты, что демонстрирует широту охвата решаемых исследовательских задач. Успешным результатом стала созданная И.И. Мирошниченко программа «Резольвента», позволяющая рассчитывать параметры фармакокинетики.

Тесная связь и зависимость эволюции фармакокинетики от возможностей аналитических методов детекции стала основанием необходимости оснащения лаборатории фармакокинетики высокотехнологичным оборудованием на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). Подтверждением высокой оценки вклада Мирошниченко в отечественную науку является поддержка со стороны РАН в виде оснащения современным высокотехнологичным оборудованием: сейчас в лаборатории фармакокинетики НЦПЗ находится комплекс ВЭЖХ-МС/МС, позволяющий детектировать микроконцентрации и еще глубже заглянуть в мир лекарственных превращений в организме.

Предвосхищая тенденции современного развития фундаментальных медицинских наук в рамках концепций персонализированной медицины, в следующей монографии 2011 г. «Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств» И.И. Мирошниченко приводит описание методологии и инструментов индивидуализации фармакотерапии. Игорь Иванович предложил принципы терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ), фармакокинетического моделирования, разработки и валидации методов высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). В монографии изложены фармакокинетические основы лекарственных взаимодействий, всесторонне рассматривается проблема поиска и идентификации биомаркеров психических расстройств. Отдельные главы книги посвящены рациональной фармакотерапии препаратов различных фармакологических групп, в том числе антидепрессантов.

В своих работах Игорь Иванович Мирошниченко, помимо исследовательских аспектов, особое внимание уделяет таким важным клиническим приложениям фармакокинетики, как терапевтический лекарственный мониторинг, популяционная фармакокинетика, биоэквивалентность, оптимизация фармакотерапии

и персонализированная медицина. Все монографии И.И. Мирошниченко проиллюстрированы конкретными примерами, многие из которых представлены собственными исследованиями коллектива лаборатории и в настоящее время приобретают все большую практическую значимость.

Нельзя не заметить, что основная тенденция в развитии творческой мысли И.И. Мирошниченко обусловлена пониманием необходимости скорейшего сокращения дистанции между теоретической наукой и практической медициной.

В настоящее время И.И. Мирошниченко совместно с научным коллективом продолжает работы по поиску и идентификации биомаркеров психических заболеваний, разработке и валидации ВЭЖХ-МС/МС в качестве методов детекции лекарственных препаратов.

И.И. Мирошниченко — автор более 180 научных публикаций в отечественной и иностранной периодике, активный промоутер формирования нового научного мировоззрения целого поколения исследователей в области фармакокинетики, неизменный автор и рецензент журнала «Психиатрия». За годы работы в НЦПЗ в лаборатории фармакокинетики под руководством Игоря Ивановича Мирошниченко успешно защищены две диссертации: Натальи Викторовны Баймеевой «Разработка персонализированного подхода к терапии психических заболеваний на основе терапевтического лекарственного мониторинга и оценки концентрации потенциального биомаркера» и Ангелины Игоревны Платовой «Изучение популяционной фармакокинетики оригинальных и воспроизведенных лекарственных средств на примере некоторых противоопухолевых и антипсихотических препаратов».

Игоря Ивановича Мирошниченко отличают эрудиция, ораторские способности, неиссякаемая энергия и обаятельное чувство юмора. Ученый продолжает творить и планирует доработать модули программы Резольвента.

Дорогой Игорь Иванович! Поздравляем Вас со славным юбилеем, желаем сил, уверенности, здоровья, семейного уюта, почета и достатка!

Коллектив ФГБНУ НЦПЗ и Редколлегия журнала «Психиатрия»

Монографии:

1. Мирошниченко И.И. Основы фармакокинетики. М. ГЭОТАР-МЕД, 2002:192: ил.
2. Мирошниченко И.И., Тюляев И.И., Зуев А.П. Биодоступность лекарственных средств. Издательство «Грамотей», 2003:101.
3. Мирошниченко И.И. Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств. М. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011:416: ил.

