

# Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал  
Scientific and Practical Journal

Psichiatriya



*А.А. Чайка*

#### Главный редактор

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

#### Зам. гл. редактора

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

#### Отв. секретарь

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

#### Редакционная коллегия

**М.В. Алфимова**, д. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**Н.А. Бохан**, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья», Томский НИМЦ РАН (Томск, Россия)  
**О.С. Брусос**, к. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**С.И. Гаврилова**, проф., д. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**В.Е. Голибмет**, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**И.В. Доровских**, проф., д. м. н., РНИМУ им Пирогова (Москва, Россия)  
**С.Н. Ениколопов**, к. психол. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**О.С. Зайцев**, д. м. н., ФГАУ «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., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**А.Ф. Изнак**, проф., д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**В.В. Калинин**, проф., д. м. н., ФГБУ «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. Кольеик**, к. м. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**Г.П. Костюк**, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)  
**С.В. Костюк**, проф., д. б. н., ФГБУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)  
**И.С. Лебедева**, д. б. н., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**И.В. Макаров**, проф., д. м. н., ФГБУ «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., ФГБУ «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., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**Н.А. Польская**, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ г. Москвы» (Москва, Россия)  
**М.А. Самушия**, член-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., ФГБУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)  
**В.К. Шамрей**, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)  
**К.К. Яхин**, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)  
**Иностранные члены редакционной коллегии**  
**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. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

#### Executive Secretary

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

#### Editorial Board

**M.V. Alfimova**, Dr. Sci. (Psychol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**N.A. Bokhan**, Academician of RAS, Prof., Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute of Mental Health, Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)  
**O.S. Brusos**, Cand. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**S.I. Gavrilova**, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**V.E. Golimbet**, Prof., Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**I.V. Dorovskikh**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)  
**S.N. Enikolopov**, Cand. Sci. (Psychol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**O.S. Zaitsev**, Dr. Sci. (Med.), N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (Moscow, Russia)  
**M.V. Ivanov**, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)  
**S.V. Ivanov**, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**A.F. Iznak**, Prof., Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**V.V. Kalinin**, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Serbsky National Research Medical Center (Moscow, Russia)  
**D.I. Kicha**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)  
**G.I. Kopeyko**, Cand. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**G.P. Kostyuk**, Prof., Dr. 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. Sci. (Biol.), FSBSI "Research Centre for Medical Genetics" (Moscow, Russia)  
**I.S. Lebedeva**, Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**I.V. Makarov**, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)  
**E.V. Makushkin**, Prof., Dr. 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. Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the RF (Chelyabinsk, Russia)  
**Yu.V. Mikhaylova**, Prof., Dr. Sci. (Psychol.), Lomonosov Moscow State University, FSBI "Federal Center for Brain and Neurotechnologies" FMBA (Moscow, Russia)  
**M.A. Morozova**, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**N.G. Neznanov**, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)  
**I.V. Oleichik**, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**N.A. Polskaya**, Prof., Dr. Sci. (Psychol.), Moscow State University of Psychology & Education, G.E. Sukhareva Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents (Moscow, Russia)  
**M.A. Samushiya**, Corresponding member RAS, Docent, Dr. Sci. (Med.), Central State Medical Academy (Moscow, Russia)  
**N.V. Semenova**, Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)  
**A.P. Sidenkova**, Dr. Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)  
**T.A. Solokhina**, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)  
**V.K. Shamrey**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)  
**K.K. Yakhin**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Kazan' State Medical University (Kazan, Russia)  
**Foreign Members of Editorial Board**  
**Z.N. Atiyev**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Republic of Azerbaijan)  
**N.N. Boutros**, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)  
**A.Yu. Klintsova**, Prof., Cand. Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)  
**O.A. Sкугаревский**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Belarussian State Medical University (Minsk, Belarus)  
**S.G. Sukiasyan**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Center of Psychosocial Recovery, Armenian State Pedagogical University named after Kh. Abovyan (Yerevan, Armenia)  
**P.J. Verhagen**, Dr. Sci. (Med.), Ggz Centraal Mental Institution (Harderwijk, The Netherlands)  
**Yo. Shi**, Prof., PhD, CEBSIT, ION CAS, Bio-X Shanghai Jiao Tong University (Shanghai, China)

**Founders:**

**FSBSI «Mental Health Research Centre»  
“Medical Informational Agency”**

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

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov  
Issued 6 times a year.  
The articles are reviewed.

The journal is included in the White list of scientific journals, the international Scopus citation database and Russian Science Citation Index (RSCI).

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](http://www.medkniga.ru)  
E-mail: [medjournal@mail.ru](mailto:medjournal@mail.ru)

**Address of Editorial Department:**

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34  
Phone: (495) 109-03-97  
E-mail: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru);  
[mikhaylovanm@yandex.ru](mailto: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](mailto: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](http://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](http://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.

ISSN 1683-8319



9 771683 831007

**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, в библиографическую базу данных научных журналов RSCI.

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](http://www.medkniga.ru)

E-mail: [medjournal@mail.ru](mailto:medjournal@mail.ru)

**Адрес редакции:**

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон: (495)109-03-97

E-mail: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru);

[mikhaylovanm@yandex.ru](mailto: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](mailto: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](http://www.eLibrary.ru)).

Электронную версию архива журнала вы можете заказать на сайте Научной электронной библиотеки — [www.eLibrary.ru](http://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 20.01.2026

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

# contents



## Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

<b>Metacognitive Aspects of Basic Self-Disturbance in Adolescents with Schizotypal Disorder</b> <i>Barmenkov Y.V., Golovina A.G., Ivanov M.V.</i>	6
<b>Genetic Associations of the Severity of Psychopathological Symptoms in Patients with Schizophrenia with and without Depressive Symptoms</b> <i>Gashkarimov V.R., Bakirov L.R., Badretdinov U.G., Galliamova A.D., Selina L.A., Asadullin A.R.</i>	16
<b>Different Clozapine Response in Treatment-resistant Schizophrenia in the Context of Structural MRI and Resting State EEG</b> <i>Dudina A.N., Tikhonov D.V., Vershinina O.Y., Kaleda V.G., Lebedeva I.S.</i>	28
<b>Resourcefulness and Resilience Factors as Components of Compliance of Adolescent Psychiatric Inpatients</b> <i>Zentsova N.I., Kiseleva M.G., Gedevari E.V., Sorin A.V., Troyneva P.G., Shalina O.S.</i>	46
<b>Psychoses after Surgery for Cerebral Glioma: Risk Factors and Outcomes</b> <i>Ilyayev N.P., Zaitsev O.S., Maksakova O.A., Masherov E.L., Strunina Yu.V., Pitskhelauri D.I., Zhukov V.Yu., Akhmedov A.D., Danilov G.V., Usachev D.Yu.</i>	60
<b>Absence of Effect of Single Nucleotide Variants of ABCB1 and ABCG2 Genes On QTc Interval Prolongation during Clozapine Therapy</b> <i>Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Tulendinov E.R., Agaev A.M., Neznanov N.G.</i>	71
<b>Cognitive Traits as Risk Factors for Non-suicidal Self-injury in Adolescent Female Patients with Depression, with and without Attenuated Psychotic Symptoms</b> <i>Oleychik M.I., Shevchenko O.P., Baranova A.K., Kafarov E.R., Shulgina D.I., Shishkovskaia T.I., Rupchev G.E., Tkhostov A.Sh.</i>	80
<b>The Role of Socio-Demographic Factors and Working Conditions in the Formation of the Professional Burden of Nursing Staff in Psychiatric Institutions</b> <i>Oshevsky D.S., Solokhina T.A., Burygina L.A.</i>	92
<b>Thyroid Diseases are Associated with the Severity of Eating Disorders in Patients with Depression: Exploratory Analysis</b> <i>Yakovleva Y.V., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., Kibitov A.O., Mazo G.E.</i>	103



## Scientific Reviews

<b>Optimization of Psychiatric Treatment through Therapeutic Drug Monitoring</b> <i>Burygina L.A., Golubev S.A., Sergeeva A.K.</i>	113
<b>Possibilities for the Acceptance and Commitment Therapy in the Clinic of the First Psychotic Episode</b> <i>Gornushenkov I.D., Pluzhnikov I.V., Barkhatova A.N., Chaika Y.A.</i>	125



## Information

<b>The Use of the Biomaterial Collections Fund "NeuroResource" to Solve Fundamental and Applied Problems in Neurology and Psychiatry</b> <i>Semina E.V., Iourov I.Yu., Zozulya S.A., Chaika Yu.A., Golimbet V.E.</i>	132
---	-----

# СОДЕРЖАНИЕ



## Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

<b>Метакогнитивные аспекты нарушения базового самосознания у подростков с шизотипическим расстройством</b> Барменков Ю.В., Головина А.Г., Иванов М.В. ....	6
<b>Генетические ассоциации выраженности психопатологических симптомов у пациентов с шизофренией с наличием депрессивных проявлений и без них</b> Гашкаримов В.Р., Бакиров Л.Р., Бадретдинов У.Г., Галлямова А.Д., Селина Л.А., Асадуллин А.Р. ....	16
<b>Различный ответ на клоzapин при терапевтически резистентной шизофрении в контексте структурной МРТ и ЭЭГ покоя</b> Дудина А.Н., Тихонов Д.В., Вершинина О.Ю., Каледа В.Г., Лебедева И.С. ....	28
<b>Факторы ресурсности и устойчивости как составляющие комплаенса пациентов юношеского возраста, проходящих лечение в психиатрическом стационаре</b> Зенцова Н.И., Киселева М.Г., Гедевани Е.В., Сорин А.В., Тройнева П.Г., Шалина О.С. ....	46
<b>Психозы после операций у пациентов с глиомами головного мозга: факторы риска и исходы</b> Ильев Н.П., Зайцев О.С., Максакова О.А., Машеров Е.Л., Струнина Ю.В., Пицхелаури Д.И., Жуков В.Ю., Ахмедов А.Д., Данилов Г.В., Усачев Д.Ю. ....	60
<b>Отсутствие влияния однонуклеотидных вариантов генов ABCB1 и ABCG2 на удлинение интервала QTc при терапии клоzapинном</b> Насырова Р.Ф., Кидяева А.В., Тулендинов Э.Р., Агаев А.М., Незнанов Н.Г. ....	71
<b>Когнитивные особенности как факторы риска несуицидальных самоповреждений у пациентов юношеского возраста, страдающих депрессиями с аттенуированной психотической симптоматикой и без нее</b> Олейчик М.И., Шевченко О.П., Баранова А.К., Кафаров Е.Р., Шульгина Д.И., Шишковская Т.И., Рупчев Г.Е., Тхостов А.Ш. ....	80
<b>Роль социально-демографических факторов и условий труда в формировании профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений</b> Ошевский Д.С., Солохина Т.А., Бурьгина Л.А. ....	92
<b>Заболевания щитовидной железы ассоциированы с выраженностью нарушений пищевого поведения у пациентов с депрессией: поисковый анализ</b> Яковлева Я.В., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. ....	103



## Научные обзоры

<b>Оптимизация психиатрического лечения с помощью терапевтического лекарственного мониторинга</b> Бурьгина Л.А., Голубев С.А., Сергеева А.К. ....	113
<b>Возможности применения терапии принятия и ответственности в клинике первого психотического эпизода</b> Горнушенков И.Д., Плужников И.В., Бархатова А.Н., Чайка Ю.А. ....	125



## Информация

<b>Опыт использования фонда коллекций биоматериала «НейроРесурс» для решения фундаментальных и прикладных задач в неврологии и психиатрии</b> Семина Е.В., Юров И.Ю., Зозуля С.А., Чайка Ю.А., Голимбет В.Е. ....	132
--	-----

© Барменков Ю.В., 2025;  
 © Головина А.Г., 2025;  
 © Иванов М.В., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 УДК/UDC 616.89; 159.972

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

## Метакогнитивные аспекты нарушения базового самосознания у подростков с шизотипическим расстройством

Юрий Вячеславович Барменков, Алла Геннадиевна Головина, Михаил Владимирович Иванов  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Юрий Вячеславович Барменков, [y.v.barmenkov@yandex.ru](mailto:y.v.barmenkov@yandex.ru)

### Резюме

**Обоснование:** изучение метакогнитивных способностей у подростков имеет значение для понимания ранних механизмов развития психотических расстройств. Имеются данные о том, что ослабление метакогнитивного мониторинга и контроля у подростков способствует усилению связи между нейрокогнитивными дефицитами и аттенуированными психотическими симптомами. Однако выполненные на эту тему работы малочисленны, а полученные результаты требуют систематизации для уточнения особенностей метапознания при шизотипическом расстройстве (ШТР) именно в подростковом возрасте. **Цель исследования:** изучить особенности интеграции и мониторинга собственного психического состояния подростками с ШТР.

**Пациенты и методы:** пилотное кросс-секционное исследование с использованием психометрических инструментов проводилось у подростков с ШТР (F21 по МКБ-10;  $n = 11$ ), непсихотическими интернализирующими (F41, F42, F43.2 по МКБ-10;  $n = 6$ ) и экстернализирующими расстройствами (F90, F91 по МКБ-10;  $n = 5$ ). Статистическая обработка данных включала описательную статистику, корреляционный анализ, межгрупповое сравнение и последующее попарное сравнение между группами пациентов. **Результаты:** интеграция и мониторинг собственного психического состояния характеризуются у подростков с ШТР более выраженными нарушениями идентичности и алекситимии по сравнению со сверстниками с непсихотическими интернализирующими и экстернализирующими расстройствами. **Выводы:** комплекс нарушений интеграции и мониторинга подростками с ШТР собственного психического состояния сопоставим с нарушением базового самосознания (НБС), характерного для шизофрении. Дальнейшие исследования метакогнитивных способностей при ШТР в подростковом возрасте и их взаимосвязи с НБС могут подтвердить значение нарушений самосознания в предсказании риска развития психоза.

**Ключевые слова:** шизотипическое расстройство, подростки, метакогнитивные способности, нарушение базового самосознания, интеграция, мониторинг собственного психического состояния

**Для цитирования:** Барменков Ю.В., Головина А.Г., Иванов М.В. Метакогнитивные аспекты нарушения базового самосознания у подростков с шизотипическим расстройством. *Психиатрия*. 2025;23(6):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-6-15>

RESEARCH

UDC 616.89; 159.972

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

## Metacognitive Aspects of Basic Self-Disturbance in Adolescents with Schizotypal Disorder

Yuriy V. Barmenkov, Alla G. Golovina, Michail V. Ivanov  
 FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Yuriy V. Barmenkov, [y.v.barmenkov@yandex.ru](mailto:y.v.barmenkov@yandex.ru)

### Summary

**Background:** the study of metacognitive abilities in adolescents is crucial for understanding early mechanisms in the developmental of psychotic disorders. Evidence suggests that impairments in metacognitive monitoring and control may strengthen the association between neurocognitive deficits and attenuated psychotic symptoms in adolescence. However, existing studies are few, and their findings need to be systematized to clarify the characteristics of metacognition in schizotypal disorder (SD) specifically during adolescence. **The aim** of study was to examine mental-state integration and monitoring in adolescents with SD. **Patients and Methods:** a pilot cross-sectional study using psychometric instruments was performed on adolescents with SD (F21 in ICD-10;  $n = 11$ ), nonpsychotic internalizing disorders (F41, F42, F43.2 in ICD-10;  $n = 6$ ), and externalizing disorders (F90, F91 in ICD-10;  $n = 5$ ). Statistical analysis included descriptive statistics, correlation analysis, between-group comparisons, and post hoc pairwise comparisons. **Results:** compared with peers with nonpsychotic internalizing and externalizing disorders, adolescents with SD showed more pronounced identity disturbance and alexithymia. **Conclusion:** the complex impairments in

mental-state integration and monitoring in adolescents with SD resemble basic self-disturbance (BSD), which is characteristic of schizophrenia. Further research is needed to investigate metacognitive abilities in adolescents with SD and their relationship with BSD, as this complex may represent a potential predictor of psychosis risk.

**Keywords:** schizotypal disorder, adolescents, metacognition, basic self-disturbance, integration, self-monitoring

**For citation:** Barmenkov Yu.V., Golovina A.G., Ivanov M.V. Metacognitive Aspects of Basic Self-Disturbance in Adolescents with Schizotypal Disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):6–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-6-15>

## ВВЕДЕНИЕ

Создание системы ранней диагностики, позволяющей выявлять факторы, предрасполагающие к развитию психотических расстройств у детей и подростков, остается актуальной междисциплинарной задачей современной психиатрии и клинической психологии [1].

Высокая значимость данной задачи обусловлена рядом обстоятельств. Известно, что пик риска развития психоза приходится на подростковый и юношеский возраст [2]. При этом у 90% подростков, госпитализированных в связи с психотическими расстройствами, диагностированная патология относится к расстройствам шизофренического спектра (РШС) [3]. Кроме того, работы, рассматривающие последствия ранних дебютов психических нарушений у подростков, указывают на крайне неблагоприятный клинико-социальный прогноз: согласно результатам систематического обзора 2024 г., только в 15% случаев состояние пациентов, определяемое по шкале Глобальной оценки функционирования (The Global Assessment of Functioning), оценивалось как «хорошее» [4].

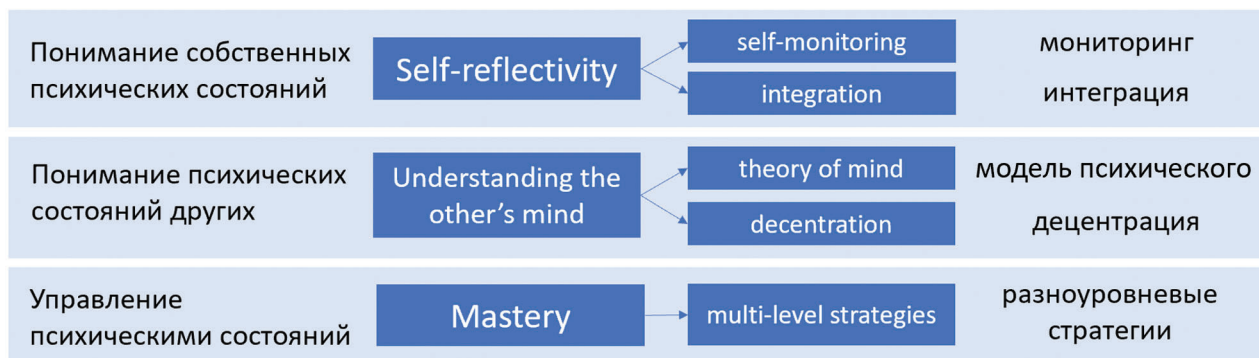
Выявление предикторов шизофрении связано с серьезными трудностями, поскольку «ранние предвестники в виде доклинических нарушений перцепции, улавливаемых только самим пациентом, практически недоступны для идентификации, а продромальные психопатологические симптомы становятся очевидными лишь при нарастании прогрессивности» [5]. Одним из подходов к решению данной проблемы становится изучение роли психологических факторов в патогенезе РШС. В ходе научного поиска все большее число исследователей стремится к анализу архитектуры когнитивных нарушений при РШС, включая комплексные способности, которые позволяют создавать интегративные

представления о себе и других, оказывающиеся также важными мишенями для клинико-психологической реабилитации и последующей социальной адаптации [6]. Разрабатываются трансдиагностические категории, призванные объединить различные представления о вкладе отдельных нарушений при оценке влияния психологической составляющей на возникновение и устойчивость симптомов, а также обеспечить научный фундамент для создания системы ранней диагностики и превентивного вмешательства [7].

В качестве одной из таких комплексных способностей и трансдиагностических категорий выступает «метапознание» (metacognition).

Метапознание остается предметом интенсивных научных исследований на протяжении более чем четырех десятилетий, начиная с первого упоминания в научных публикациях [8]. Несмотря на существующие различия в рассмотрении данного концепта в различных областях психологии, большинство исследователей используют этот термин для описания широкого набора психических процессов, позволяющих людям осознавать и анализировать свои реакции на различные события и ситуации.

Чтобы разобраться в растущем объеме исследований метапознания и в различных подходах к его определению, особенно в отношении психического здоровья, Р. Lysaker и соавт. предложили интегративную модель метапознания [9]. Она основана на предположении, что самосознание отражает различные способы, с помощью которых интра- и интерпсихические процессы раскрываются и становятся доступными человеку. Через призму интегративной модели метапознание рассматривается как возможность сложного синтеза этих способностей и концептуализируется как спектр видов деятельности, взаимно влияющих друг на друга.



**Рис. 1.** Интегративная модель метапознания

**Fig. 1** Integrative model of metacognition

Три области интегративной модели метапознания являются отдельными конструктами, но при этом комплексно взаимодействуют друг с другом (рис. 1). «Понимание собственного психического состояния» (self-reflectivity, процесс осознанного анализа собственных мыслей, эмоций, решений и поведения) исследователи определяют как способность формулировать знания о себе все более сложным и комплексным способом. На практике проявления этого домена могут варьироваться от способности к рефлексии отдельных мыслей или эмоций до способности формировать многогранный и сложный личностный нарратив. В сравнении с этим «понимание психического состояния другого» (understanding the other's mind) означает способность воспринимать окружающих в качестве субъектов, обладающих собственным психическим опытом, а также создавать интегрированные репрезентации конкретных людей. Отдельный домен представляет «управление психическими состояниями» (mastery), или способность использовать метакогнитивные знания о себе и других для реагирования на психологический дистресс и управления им. Эта психическая активность использует различные по сложности стратегии.

На сегодняшний день накопленные данные позволяют говорить о существенном влиянии метакогнитивных процессов и способностей на возникновение и устойчивость симптоматики при эндогенных расстройствах. Было обнаружено, что метакогнитивные дефициты связаны с нейробиологическими факторами [10] и когнитивной дезорганизацией [11]. С точки зрения психологических механизмов дефицит метапознания ассоциирован с ухудшением способности к инсайту [12], социальной дисфункцией [13] и более низким качеством жизни [14].

В контексте РШС обсуждается возможность понимания феномена шизиса психики — утраты целостности Я — посредством изучения особенностей метапознания [15]. Метакогнитивные дефициты определяют нарушения способности создавать целостные репрезентации себя и других, а также корректно интегрировать внутренние переживания и внешнюю реальность, что может усиливать аномальный опыт переживания собственного Я (anomalous self-experience). Ключевыми характеристиками этого болезненного опыта являются искажения целостности и процессуальности сознания, ослабление чувства собственного присутствия и отчуждение телесных переживаний [16].

В противоположность обширным исследованиям метапознания при РШС у взрослых, сведения о метакогнитивной дисфункции у подростков с РШС и состояниями высокого риска развития психоза представлены менее полно.

В серии работ, проведенных М. Debbané и соавт., было показано, что метакогнитивные убеждения модулируют выраженность позитивной шизотипии [17], а нарушение метакогнитивных процессов у подростков с РШС преимущественно сопряжено с ослаблением функций, направленных на познание себя [18]. Кроме

этого, имеются данные о том, что особенности метакогнитивного мониторинга и контроля у подростков способствуют усилению связи между нейрокогнитивными дефицитами и аттенуированными психотическими симптомами [19, 20].

Подростковый возраст, в силу специфики возрастных задач и психологических новообразований, выступает перспективной моделью для изучения психопатологии развития при РШС, поскольку является критическим периодом формирования самосознания. Этот процесс искажается вследствие метакогнитивных дефицитов, а также оказывается сопряженным с периодом проявления субклинических или развернутых клинических симптомов [5, 21]. Вследствие этого период adolescence приобретает особую значимость, когда речь идет об изучении специфики процессов, фундамирующих способность анализировать собственные психические состояния при непсихотических формах РШС, нарушение самосознания при которых может указывать на высокий риск развития психоза или на его ранние этапы.

Таким образом, актуальность диагностики психических расстройств в продромальном периоде и существующие пробелы в понимании метакогнитивных процессов при РШС у подростков обосновывают необходимость проведения данной работы. Исследование сосредоточено на анализе способности интеграции и мониторинга собственных психических состояний у подростков с непсихотическим вариантом РШС — шизотипическим расстройством (ШТР), что позволит углубить теоретические знания о патогенезе и разработать практические рекомендации для клинической практики. Ожидается, что полученные данные станут основой для дальнейших исследований на пути создания эффективных методов ранней диагностики и профилактики психотических нарушений, а также мероприятий, способствующих улучшению качества жизни подростков и их социальной адаптации.

**Цель работы:** проведение пилотного исследования особенностей интеграции и мониторинга собственных психических состояний у подростков с шизотипическим расстройством.

#### **Гипотезы:**

1. Интеграция и мониторинг собственных психических состояний у подростков с шизотипическим расстройством нарушены в большей степени по сравнению с непсихотическими интернализирующими и экстернализирующими нарушениями.

2. Нарушения интеграции и мониторинга собственных психических состояний у подростков с шизотипическим расстройством обладают качественной спецификой.

## **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**

Исследование выполнено сотрудниками отдела психиатрии подросткового возраста Института детской психиатрии НЦПЗ в период с января по апрель 2025 г. В обследование включены пациенты отделения

№5 (отдела организации догоспитальной и амбулаторной помощи) ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков имени Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы»

Обследовано 22 подростка (8 девушек, 14 юношей) в возрасте от 12 до 17 лет ( $M = 14,3 \pm 1,6$ ). Диагностическое распределение психической патологии представлено тремя группами расстройств:

1. Шизотипическое расстройство (псевдоневротическая шизофрения — F21.3, псевдопсихопатическая шизофрения — F21.4, шизотипическое личностное расстройство — F21.8 по МКБ-10):  $n = 11$  (6 девушек), возраст 12–17 лет ( $M = 14,5 \pm 1,9$ ).

2. Интернализирующие расстройства (ИР; другие тревожные расстройства — F41, обсессивно-компульсивное расстройство — F42, расстройство приспособительных реакций — F43.2 по МКБ-10):  $n = 6$  (2 девушки), возраст 13–17 лет ( $M = 14,7 \pm 1,5$ ).

3. Экстернализирующие расстройства (ЭР; гиперкинетические расстройства — F90, расстройства поведения — F91 по МКБ-10):  $n = 5$  (все — юноши), возраст 12–15 лет ( $M = 13,6 \pm 1,1$ ).

*Критерии включения:*

- наличие информированного согласия пациентов и их законных представителей на участие в исследовании;

- возраст участников на момент исследования от 12 до 17 лет включительно;

- диагноз РШС.

*Критерии невключения:*

- наличие психотических расстройств, интеллектуального дефицита, выраженной соматоневрологической патологии и химических аддикций.

#### Этические аспекты

Все участники исследования и их законные представители подписали добровольное информированное согласие на включение в исследование. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол №717 от 18.12.2020).

#### Ethical aspects

All sampled participants and their parents signed the informed consent to take part in the study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964, amended from 1975 till 2024 and is approved by The Local Ethics Committee of Mental Health Research Centre (protocol # 717 from 18.12.2020).

Исследование представлено кросс-секционным дизайном и проводилось в формате индивидуальных диагностических сессий.

Психометрическая оценка проведена с использованием Шкалы оценки развития идентичности у подростков (Assessment of Identity Development in Adolescence, AIDA) [22], Пертского опросника алекситимии (Perth Alexithymia Questionnaire, PAQ) [23] и Многофакторного опросника эмпатии, или Межличностного индекса реактивности (Interpersonal Reactivity Index, IRI) [24].

Дополнительно состояние пациентов оценивали в рамках Интегративной системы психодиагностики методом Роршаха. Однако детализированные результаты, полученные при экспериментально-психологическом обследовании, а также их анализ требуют отдельного обсуждения. Ввиду объема имеющихся данных предполагается изложить их в отдельной публикации.

Выбор психометрических методик обусловлен структурой интегративной модели метапознания [9]. В качестве клинических примеров при ее создании были рассмотрены две основные формы нарушений, описывающие дефициты процессов, направленных на познание себя [25]. Первой выступила группа нарушений интеграции психических состояний — с центральным симптомокомплексом в виде нарушения идентичности. Второй — группа, связанная с дефицитами мониторинга психических состояний, выявляемых в виде алекситимии.

Многофакторный опросник эмпатии использовался для выявления предполагаемой разницы в нарушениях способностей, связанных с познанием самого себя, и способностей, связанных с пониманием психического состояния других.

#### Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Jamovi (Version 2.6.23): значимость различий между группами устанавливалась посредством  $H$ -критерия Краскела–Уоллиса. Для последующего попарного сравнения был применен Двасс–Стил–Кричлоу–Флигнер-тест. Корреляционный анализ взаимосвязи между признаками проводился при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели, полученные по методике AIDA, и значимые отличия по нарушению идентичности между группами подростков представлены в табл. 1.

Согласно данным самоотчета у подростков с ШТР выявлено более выраженное нарушение идентичности по сравнению с подростками групп сравнения. Результаты статистического анализа подтверждают достоверность данного вывода. Важно отметить высокую силу эффекта ( $\varepsilon^2$ ) по композитной шкале — «Диффузия идентичности» — и ряду других субшкал, где почти 70% разницы в рангах объясняется межгрупповыми различиями.

Последующий анализ попарных различий позволяет описать специфику диффузии идентичности у подростков с ШТР.

Подростки с ШТР достоверно отличаются от подростков с интер- и экстернализирующими расстройствами по основным показателям методики AIDA: диффузии идентичности ( $W = -4,124$ ,  $p = 0,010$  между группами ШТР и ИР;  $W = -4,249$ ,  $p = 0,008$  между группами ШТР и ЭР соответственно), стабильности переживания Я («Шкала 1: нарушение тождественности

**Таблица 1.** Средние значения и значимые отличия показателей методики AIDA по группам респондентов  
**Table 1** Average values and significant differences of AIDA data by groups of respondents

Шкалы/Scale	Группа ШТР/ SD group (n = 11)	Группа ИП/ ID group (n = 6)	Группа ЭР/ ED group (n = 5)	$\chi^2$ (статистика теста Краскела–Уоллиса/ Kruskal–Wallis test statistic)	p-value	$\varepsilon^2$ (размер эффекта/ effect size)
Диффузия идентичности/Identity Diffusion	127,5 ± 34,7	70,5 ± 17,5	53,2 ± 16,5	14,307	< 0,001	0,681
Шкала 1: Нарушение тождественности Я/ Scale 1: Discontinuity	56,8 ± 15,2	28,5 ± 12,8	24,8 ± 7,5	15,106	< 0,001	0,719
Субшкала 1.1: тождественность Я во времени/ Subscale 1.1: consolidating perspectives	20,1 ± 5,3	12,7 ± 4,3	11,8 ± 4,4	8,032	0,018	0,382
Субшкала 1.2: тождественность Я в отношениях/ Subscale 1.2: consolidating roles	21,3 ± 7,9	7,5 ± 4,4	10,2 ± 5,6	14,085	< 0,001	0,671
Субшкала 1.3: интеграция эмоционального опыта/Subscale 1.3: consolidating emotions	15,4 ± 8,2	8,3 ± 2,3	2,8 ± 2,6	9,866	0,007	0,470
Шкала 2: Нарушение связности Я/ Scale 2: Incoherence	70,6 ± 20,8	42,0 ± 10,8	28,4 ± 10,7	13,338	0,001	0,635
Субшкала 2.1: согласованность Я-концепции/ Subscale 2.1: consistent self-concepts	25,1 ± 6,5	12,8 ± 4,7	6,4 ± 4,2	15,341	< 0,001	0,731
Субшкала 2.2: автономия/ Subscale 2.2: autonomy	26,4 ± 10,3	20,0 ± 6,3	12,4 ± 2,3	9,623	0,008	0,458
Субшкала 2.3: интеграция когнитивного опыта/ Subscale 2.3: integrating cognitions	19,2 ± 6,2	9,2 ± 2,4	9,6 ± 6,6	8,619	0,013	0,410

*Примечание:* здесь и далее ШТР — группа респондентов с шизотипическим расстройством, ИП — группа респондентов с интернализирующими расстройствами, ЭР — группа респондентов с экстернализирующими расстройствами.

*Note:* here and further SD — group of respondents with schizotypal disorder, ID — group of respondents with internalizing disorders, ED — group of respondents with externalizing disorders.

Я»;  $W = -4,485$ ,  $p = 0,004$  для ШТР vs ИП;  $W = -4,412$ ,  $p = 0,005$  для ШТР vs ЭР) и ощущении чувства связности Я («Шкала 2: нарушение связности Я»;  $W = -3,627$ ,  $p = 0,028$  для ШТР vs ИП;  $W = -4,286$ ,  $p = 0,008$  для ШТР vs ЭР). Также подростки с ШТР отличались в способности консолидировать отношения и социальные роли («Субшкала 1,2: тождественность Я в отношениях»,  $W = -4,696$ ,  $p = 0,003$  для ШТР vs ИП;  $W = -3,704$ ,  $p = 0,024$  для ШТР vs ЭР) и в ощущении чувства «ядра» личности («Субшкала 2,1: согласованность Я-концепции»,  $W = -4,280$ ,  $p = 0,007$  для ШТР vs ИП и  $W = -4,335$ ,  $p = 0,006$  для ШТР vs ЭР).

Испытуемые с ШТР и интернализирующими расстройствами дополнительно отличались по способности понимать мотивы собственного поведения («Субшкала 2,3: интеграция когнитивного опыта»,  $W = -3,930$ ,  $p = 0,015$ ). В то время как группа ШТР и группа с экстернализирующими расстройствами имели различия в доступности собственных переживаний («Субшкала 1,3: интеграция эмоционального опыта»,  $W = -3,372$ ,  $p = 0,045$ ) и независимости самооценки («Субшкала 2,2: автономия»,  $W = -3,364$ ,  $p = 0,029$ ).

Результаты методики RAQ и анализ межгрупповых различий по группам респондентов представлены в табл. 2.

Как показывают данные, подростки с ШТР в самоотчетах указывают на большие трудности в идентификации и вербальном выражении собственных эмоциональных состояний по сравнению со сверстниками клинической группы сравнения. Результаты статистической обработки также подтверждают этот вывод. Размер эффекта в данном случае меньше

по сравнению с методикой AIDA, но все также остается очень сильным.

Проведение парных множественных сравнений позволяет говорить о специфике алекситимии, присутствующей подросткам с ШТР в переживании. Испытуемые с ШТР достоверно ( $W = -4,409$ ,  $p = 0,005$ ) отличаются от респондентов с экстернализирующими расстройствами и на уровне тенденции ( $W = -3,271$ ,  $p = 0,054$ ) от подростков с интернализирующими расстройствами в нарушении способности мониторинга собственных состояний (шкала «Общий уровень алекситимии»).

Респонденты с экстернализирующими расстройствами оценивают себя как более компетентных в способности распознавать свои переживания по сравнению с подростками с ШТР (шкала «Трудности с идентификацией»,  $W = -3,854$ ,  $p = 0,018$ ). В свою очередь, подростки с интернализирующими расстройствами в большей степени склонны концентрировать внимание на собственных переживаниях, чем их сверстники с ШТР (Шкала «Внешнеориентированное мышление»,  $W = -3,348$ ,  $p = 0,047$ ). Помимо этого, пациенты с ШТР менее способны идентифицировать и описывать положительные переживания в сравнении с пациентами с интернализирующими расстройствами (шкала «Оценка позитивных чувств»,  $W = -3,702$ ,  $p = 0,024$ ), что может быть признаком ангедонии.

Иные данные получены в самоотчетах о переживании эмпатии (табл. 3).

Несмотря на статистическую разницу, которая обнаружена по компоненту когнитивной эмпатии (шкала «Децентрация») и эмпатически обусловленному

**Таблица 2.** Средние значения и значимые отличия показателей методики PAQ по группам респондентов  
**Table 2** Average values and significant differences of PAQ data by groups of respondents

Шкалы/Scale	Группа ШТР/ SD group (n = 11)	Группа ИР/ ID group (n = 6)	Группа ЭР/ ED group (n = 5)	χ <sup>2</sup> (статистика теста Краскела–Уоллиса/ Kruskal–Wallis test statistic)	p-value	ε <sup>2</sup> (размер эффекта/ effect size)
Общий уровень алекситимии/Alexithymia	102,7 ± 25,7	71,0 ± 13,6	56,2 ± 14,9	12,372	0,002	0,589
Субшкалы/Subscale						
Идентификация негативных чувств/Negative-Difficulty identifying feelings	16,8 ± 6,9	12,3 ± 2,3	7,6 ± 4,3	7,364	0,025	0,351
Идентификация позитивных чувств/Positive-Difficulty identifying feelings	17,3 ± 5,1	11,5 ± 3,9	7,6 ± 3,3	11,343	0,003	0,540
Описание негативных чувств/Negative-Difficulty describing feelings	18,1 ± 5,1	12,5 ± 4,1	12,5 ± 6,9	3,918	0,141	0,187
Описание позитивных чувств/Positive-Difficulty describing feelings	17,2 ± 4,9	10,0 ± 1,8	8,0 ± 3,7	11,259	0,004	0,536
Внешне-ориентированное мышление/ General-Externally orientated thinking	33,4 ± 8,3	24,7 ± 4,1	20,8 ± 9,7	8,153	0,017	0,388
Составные шкалы/Composites						
Трудности с идентификацией/General-Difficulty identifying feelings	34,1 ± 10,8	23,5 ± 5,6	15,2 ± 7,3	9,812	0,007	0,467
Трудности с описанием/ General-Difficulty describing feelings	35,3 ± 9,7	22,5 ± 5,7	20,2 ± 7,2	8,687	0,013	0,414
Оценка негативных чувств / Negative-Difficulty appraising feelings	34,9 ± 11,1	24,8 ± 5,5	19,8 ± 6,8	7,768	0,021	0,370
Оценка позитивных чувств/ Positive-Difficulty appraising feelings	34,5 ± 9,7	21,5 ± 5,3	15,6 ± 6,5	12,302	0,002	0,586
Оценка всех чувств/General-Difficulty appraising feelings	69,4 ± 19,8	46,3 ± 10,4	35,4 ± 9,3	11,524	0,003	0,549

**Таблица 3.** Средние значения и значимые отличия по методике IRI по группам респондентов  
**Table 3** Average values and significant differences the IRI data by groups of respondents

Шкалы/Scale	Группа ШТР / SD group (n = 11)	группа ИР/ ID group (n = 6)	группа ЭР/ ED group (n = 5)	χ <sup>2</sup> (статистика теста Краскела–Уоллиса/ Kruskal–Wallis test statistic)	p-value	ε <sup>2</sup> (размер эффекта/ effect size)
Децентрация/Perspective Taking	16,9 ± 6,1	17,6 ± 5,6	10,0 ± 3,4	6,008	0,050	0,300
Фантазия/Fantasy	19,5 ± 3,1	17,6 ± 6,9	10,6 ± 5,1	5,776	0,056	0,289
Эмпатическая забота/Empathic Concern	16,7 ± 2,5	16,4 ± 2,9	13,0 ± 6,1	1,806	0,405	0,090
Эмпатический дистресс/Personal Distress	18,2 ± 6,3	11,6 ± 4,0	10,0 ± 6,2	6,314	0,043	0,316

дистрессу, последующее попарное сравнение выявляет достоверные различия лишь по шкале «Фантазия» между группами подростков с ШТР и экстернализирующими расстройствами ( $W = -3,548, p = 0,032$ ). Подобные результаты могут быть отчасти объяснены малым объемом выборки и множественными «выбросами» (*outliers*), встречающимися в каждой группе. Вместе с тем отсутствие подобного феномена в рассмотренных выше результатах позволяет предположить большую нозологическую специфичность процессов интеграции и мониторинга собственных психических состояний для рассматриваемых групп по сравнению с оценкой эмпатических реакций, которые, вероятно, имеют более широкую вариативность в зависимости от различных факторов.

Наиболее сопоставимые с описанными выше результатами значения получены по шкале «Эмпатический дистресс», выявляющей субъективные чувства

беспокойства и дискомфорта при восприятии чужого эмоционального состояния, обнаруживающие сильную положительную корреляционную связь с композитными баллами методик AIDA и PAQ (табл. 4). Таким образом, результаты обсуждаемой шкалы могут быть рассмотрены в логике нарушения способности интеграции и мониторинга собственных психических состояний.

Вместе с тем выявлена сильная положительная связь между выраженностью нарушения идентичности и способностью различать и описывать собственные психические состояния, что позволяет рассматривать их в едином домене метакогнитивных дефицитов в соответствии с интегративной моделью метапознания.

Корреляционной взаимосвязи между мониторингом и интеграцией психических процессов и компонентами когнитивной и аффективной эмпатии выявлено не было.

**Таблица 4.** Корреляционная матрица основных показателей шкал AIDA, PAQ и IRI для объединенной выборки  
**Table 4** Correlation matrix of the main indicators of the AIDA, PAQ and IRI scales for a combined sample

	1	2	3	4	5	6
1. Диффузия идентичности/Identity Diffusion	–					
2. Общий уровень алекситимии/Alexithymia	0,826***	–				
3. Децентрация/Perspective Taking	0,219	0,199	–			
4. Фантазия/Fantasy	0,334	0,205	0,431	–		
5. Эмпатическая забота/Empathic Concern	0,093	–0,106	0,519*	0,558**	–	
6. Эмпатический дистресс/Personal Distress	0,703***	0,647**	0,145	0,203	0,021	–

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Note: \* —  $p < 0.05$ , \*\* —  $p < 0.01$ , \*\*\* —  $p < 0.001$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполненного пилотного исследования позволяют говорить о наличии связанных специфических нарушений в области интеграции и мониторинга собственных психических состояний у подростков с ШТР.

Нарушение идентичности при ШТР в подростковом возрасте оказывается значимо более выраженным по сравнению с интернализирующими и экстернализирующими расстройствами, что частично согласуется с проведенными ранее исследованиями [26]. Результаты, отражающие нарушение идентичности у подростков с ШТР, не оказываются столь высокими, как у подростков с пограничным расстройством личности, но занимают промежуточное положение между интернализирующими и личностными расстройствами.

Модель, положенная в основу методики AIDA, сосредоточена в большей степени на структурных аспектах нарушения идентичности, не охватывая собственно процессуальный компонент, который в большей степени согласуется с метапознанием. Вероятно, результаты, выявляемые посредством шкалы AIDA, отражают некое структурное следствие метакогнитивных дефицитов. Вместе с тем в этом можно увидеть специфику нарушения способности интеграции Я: подростки с ШТР делают акцент на переживании отсутствия чувства «ядра» личности и имеют существенные трудности интеграции в идентичность социальных ролей и отношений.

Ослабление чувства субъектности, описанное в модели нарушения базового самосознания (basic self-disturbance model, НБС) [27] и выявленное через ослабление силы и потери витальной аффективности переживания собственного Я, согласуется с полученными результатами. Сильная прямая связь между нарушением идентичности и выраженностью алекситимии может указывать на трудности в идентификации и описании чувств, предположительно носящих дорефлективный и невербальный характер, влияющих на сложность последующей интеграции, формируя патологический круг, что также оказывается релевантным для расстройств Я (self-disorders).

Таким образом, выявляемые нарушения интеграции и мониторинга психических состояний у подростков с ШТР составляют картину, характерную для нарушения базового самосознания. Это согласуется с высказанной

ранее гипотезой о взаимосвязи и взаимовлиянии метакогнитивных процессов и расстройств Я [28].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений.

Работа выполнена на небольшой выборке испытуемых, что заставляет рассматривать предлагаемые обобщения и выводы как предварительные, и требующие дальнейшего рассмотрения и подтверждения в более объемных исследованиях. Не учтено проявление феномена гиперрефлексивности, характерного для расстройств Я, что наряду со снижением витальности переживания собственного Я составляет ключевое звено в модели НБС. Вместе с тем результаты самоотчетов требуют валидации через экспериментальные методы для более строгих и достоверных выводов. Большая неоднородность, обнаруженная в группах в результате изучения алекситимии и эмпатии, требует включения контроля фактора рефлексии и аномального опыта переживания собственного Я для понимания изменчивости картины нарушения процессов интеграции и мониторинга психических процессов. Не менее важным видится учет нейрокогнитивных нарушений, предположительно влияющих на особенности метакогнитивных процессов. Эти соображения определяют будущие направления исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что способность интеграции и мониторинга собственных психических состояний у подростков с ШТР характеризуется более выраженными нарушениями идентичности и алекситимии по сравнению со сверстниками с интер- и экстернализирующими расстройствами. На основании полученных данных было выдвинуто предположение, что в подростковом возрасте нарушение способностей, связанных с познанием собственных психических состояний при ШТР, оказывается более нозоспецифичным по сравнению с дефицитом эмпатии. Комплекс нарушений способности интеграции и мониторинга психических состояний у подростков с ШТР сопоставим с НБС, характерным для шизофрении. Требуется проведение дальнейших разработок для изучения метакогнитивных способностей при ШТР в подростковом возрасте и их взаимосвязи с НБС как возможным предиктором риска развития психоза.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Kelleher I. Annual Research Review: Psychosis in children and adolescents: key updates from the past 2 decades on psychotic disorders, psychotic experiences, and psychosis risk. *J Child Psychol Psychiatry*. 2025;66(4):460–467. doi: 10.1111/jcpp.14088
- Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, Il Shin J, Kirkbride JB, Jones P, Kim JH, Kim JY, Carvalho AF, Seeman MV, Correll CU, Fusar-Poli P. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. 2022;27(1):281–295. doi: 10.1038/s41380-021-01161-7
- Головина АГ, Лукьянова МС. К проблеме распространенности психотических расстройств у подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(7–2):5–12. doi: 10.17116/jnevro20191190725  
Golovina AG, Lukyanova MS. On the problem of prevalence of psychotic disorders in adolescents. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(7–2):5–12. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20191190725
- Salazar de Pablo G, Guinart D, Armendariz A, Aymerich C, Catalan A, Alameda L, Rogdaki M, Martinez Baringo E, Soler-Vidal J, Oliver D, Rubio JM, Arango C, Kane JM, Fusar-Poli P, Correll CU. Duration of Untreated Psychosis and Outcomes in First-Episode Psychosis: Systematic Review and Meta-analysis of Early Detection and Intervention Strategies. *Schizophr Bull*. 2024;50(4):771–783. doi: 10.1093/schbul/sbae017
- Мазаева НА. Предвестники шизофрении: взгляд на проблему. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2020;3(22):4–16.  
Mazaeva NA. The precursors of schizophrenia: a view on the problem. *Psychiatry and psychopharmacotherapy Gannushkin Journal*. 2020;3(22):4–16. (In Russ.).
- Leonhardt BL, Visco AC, Hamm JA, Vohs JL. A Recovery-Oriented Approach: Application of Metacognitive Reflection and Insight Therapy (MERIT) for Youth with Clinical High Risk (CHR) for Psychosis. *Behav Sci (Basel)*. 2024;14(4):325. doi: 10.3390/bs14040325
- Wiesepape CN, Smith EA, Hillis-Mascia JD, Queller Soza SE, Morris MM, James AV, Stokes A. Metacognition as a Transdiagnostic Determinant of Recovery in Schizotypy and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Behav Sci (Basel)*. 2024;14(4):336. doi: 10.3390/bs14040336
- Flavell JH. Metacognitive aspects of problem solving. In: *The nature of intelligence*. Resnick LB. (Ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1976:231–235.
- Lysaker PH, Gagen E, Klion R, Zalzal A, Vohs J, Faith LA, Leonhardt B, Hamm J, Hasson-Ohayon I. Metacognitive Reflection and Insight Therapy: A Recovery-Oriented Treatment Approach for Psychosis. *Psychol Res Behav Manag*. 2020;13:331–341. doi: 10.2147/PRBM.S198628 PMID: 32308511; PMCID: PMC7135118.
- Alkan E, Davies G, Greenwood K, Evans SLH. Brain Structural Correlates of Metacognition in First-Episode Psychosis. *Schizophr bull*. 2020;46(3):552–561. doi: 10.1093/schbul/sbz116
- Myers EJ, Abel DB, Mickens JL, Russell MT, Rand KL, Salyers MP, Lysaker PH, Minor KS. Meta-analysis of the relationship between metacognition and disorganized symptoms in psychosis. *Schizophr res*. 2024;264:178–187. doi: 10.1016/j.schres.2023.12.009
- Lysaker PH, Gagen E, Wright A, Vohs JL, Kukla M, Yanos PT, Hasson-Ohayon I. Metacognitive Deficits Predict Impaired Insight in Schizophrenia Across Symptom Profiles: A Latent Class Analysis. *Schizophr Bull*. 2019;45(1):48–56. doi: 10.1093/schbul/sby142
- Montemagni C, Sgro R, Brasso C, Rocca P. Metacognition, social cognition, and social functioning in schizophrenia: Current evidence. *Journal of Psychopathology*. 2024;30(1):53–61. doi: 10.36148/2284-0249-N459
- Frileux S, Faivre N, Urbach M, Vidal N, Bottemanne H, Berna F, Belmonte C, Boyer L, Capdevielle D, Claus J, Chéreau I, D'Amato T, Dubertret C, Dubreucq J, Fond G, Leigner S, Llorca PM, Mallet J, Misdrahi D, Pignon B, Rey R, Schürhoff F, Tessier A; List of FondaMental Advanced Center of Expertise (FACE-SZ) collaborators; Passerieux C, Brunet-Gouet E, Roux P. Flowers for Algernon: How metacognition affects quality of life in schizophrenia. Structural equation modeling with the FACE-SZ cohort. *Compr. Psychiatry*. 2025;142:152622. doi: 10.1016/j.comppsy.2025.152622
- Mishara AL, Lysaker PH, Schwartz MA. Self-disturbances in schizophrenia: history, phenomenology, and relevant findings from research on metacognition. *Schizophr bull*. 2014;40(1):5–12. doi: 10.1093/schbul/sbt169
- Raballo A, Henriksen MG, Poletti M, Parnas J. “Schizophrenia, Consciousness, and the Self” Twenty Years Later: Revisiting the Ipseity-Disturbance Model and the Developmental Nature of Self-Disorder in the Schizophrenia Spectrum. *Schizophr bull*. 2025:sbaf071. doi: 10.1093/schbul/sbaf071
- Debbané M, Van der Linden M, Gex-Fabry M, Eliez S. Cognitive and emotional associations to positive schizotypy during adolescence. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50(3):326–34. doi: 10.1111/j.1469-7610.2008.01961.x
- Debbané M, Vrtička P, Lazouret M, Badoud D, Sander D, Eliez S. Self-reflection and positive schizotypy in the adolescent brain. *Schizophr Res*. 2014;152(1):65–72. doi: 10.1016/j.schres.2013.06.027
- Scheyer R, Reznik N, Apter A, Seidman LJ, Koren D. Metacognition in non-psychotic help-seeking adolescents: associations with prodromal symptoms, distress and psychosocial deterioration. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci*. 2014;51(1):34–43.

20. Koren D, Scheyer R, Stern Y, Adres M, Reznik N, Apter A, Seidman LJ. Metacognition strengthens the association between neurocognition and attenuated psychosis syndrome: Preliminary evidence from a pilot study among treatment-seeking versus healthy adolescents. *Schizophr Res.* 2019;210:207–214. doi: 10.1016/j.schres.2018.12.036
21. Головина АГ, Шмакова ОП. Инициальные психические расстройства у больных с психотическими формами шизофрении, дебютировавшей в подростковом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(12):93–98. doi: 10.17116/jnevro202312312193  
Golovina AG, Shmakova OP. Initial mental disorders in patients with psychotic of schizophrenia in adolescent. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(12):93–98. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202312312193
22. Зверева НВ, Воронова СС, Зверева МВ, Goth K. Русскоязычная версия международного опросника AIDA («Оценка идентичности личности у подростков»). *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие.* 2022;10(1(36)):7–22. doi: 10.23888/humJ20221017-22  
Zvereva NV, Voronova SS, Zvereva MV, Goth K. Russian version of the international questionnaire AIDA (“Assessment of identity development in adolescents”). *Personality in a changing world: health, adaptation, development.* 2022;10(1(36)):7–22. (In Russ.). doi: 10.23888/humJ20221017-22
23. Ларионов ПМ, Прис ДА, Хохлова ОЮ, Яковлева МВ. Оценка алекситимии: психометрические свойства русскоязычной версии Пертского опросника алекситимии. *Клиническая и специальная психология.* 2023;12(1):43–65. doi: 10.17759/cpse.2023120103
- Larionow P, Preece DA, Khokhlova O, Iakovleva MV. Assessing Alexithymia: Psychometric Properties of the Russian Version of the Perth Alexithymia Questionnaire. *Clinical Psychology and Special Education.* 2023;12(1):43–65. (In Russ.). doi: 10.17759/cpse.2023120103
24. Будаговская НА, Дубровская СВ, Карягина ТД. Адаптация многофакторного опросника эмпатии М. Дэвиса. *Консультативная психология и психотерапия.* 2013;21(1):202–227.  
Budagovskaja NA, Dubrovskaja SV, Karjagina TD. Adaptation of multy-factor questionnaire empathy M. Davis. *Counseling Psychology and Psychotherapy.* 2013;21(1):202–227. (In Russ.).
25. Semerari A, Carcione A, Dimaggio G, Nicolò G, Procacci M. Understanding minds: Different functions and different disorders? The contribution of psychotherapy research. *Psychotherapy Research.* 2007;17(1):106–119. doi: 10.1080/10503300500536953
26. Jung E, Pick O, Schlüter-Müller S, Schmeck K, Goth K. Identity development in adolescents with mental problems. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2013;7(1):26. doi: 10.1186/1753-2000-7-26
27. Sass L, Borda JP, Madeira L, Pienkos E, Nelson B. Varieties of Self Disorder: A Bio-Pheno-Social Model of Schizophrenia. *Schizophr bull..* 2018;44(4):720–727. doi: 10.1093/schbul/sby001
28. Lysaker PH, Hamm JA, Vohs J, Kukla M, Pattison ML, Leonhardt BL, Lysaker JT. Understanding the course of self-disorders and alterations in self-experience in schizophrenia: Implications from research on metacognition. *Current Psychiatry Reviews.* 2018;14(3):160–170. doi: 10.2174/1573400514666180816113159

**Сведения об авторах**

*Юрий Вячеславович Барменков*, младший научный сотрудник, отдел психиатрии подросткового возраста, Институт детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
 y.v.barmenkov@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-1181-9704>

*Алла Геннадиевна Головина*, доктор медицинских наук, заведующий отделом, отдел психиатрии подросткового возраста, Институт детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
 golovinalla@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3170-3388>

*Михаил Владимирович Иванов*, кандидат психологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Институт детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий кафедрой детской и подростковой клинической психологии, отдел клинической психологии, психотерапии и медико-социальной реабилитации, Московский институт психоанализа, Москва, Россия  
 ivanov-michael@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3853-4345>

**Information about the authors**

*Yuriy V. Barmenkov*, Junior Researcher, Department of Adolescent Psychiatry, the Institute of Child Psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia  
 y.v.barmenkov@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-1181-9704>

*Alla G. Golovina*, Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Department of Adolescent Psychiatry, the Institute of Child Psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia  
 golovinalla@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3170-3388>

*Michail V. Ivanov*, Cand. Sci. (Psychol.), Docent, Leading Researcher, the Institute of Child Psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Head of Department, Department of Child and Adolescent Psychology, Moscow Institute of Psychoanalysis, Moscow, Russia  
 ivanov-michael@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3853-4345>

**Вклад авторов**

*Барменков Ю.В.* — концептуализация, методология, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация;  
*Головина А.Г.* — проведение исследования, ресурсы, создание рукописи и ее редактирование, надзор;  
*Иванов М.В.* — методология, ресурсы, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием.

**Authors' contribution**

*Yuriy V. Barmenkov* — conceptualization, methodology, formal analysis, investigation, creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing it, visualization;  
*Alla G. Golovina* — investigation, resource, creating a manuscript and editing it, supervision;  
*Michail V. Ivanov* — methodology, creating a manuscript and editing it, research management.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

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

Дата поступления 14.08.2025 Received 14.08.2025	Дата рецензирования 16.09.2025 Revised 16.09.2025	Дата принятия к публикации 17.09.2025 Accepted for publication 17.09.2025
--	--	--

© Гашкаримов В.Р., 2025; © Бакиров Л.Р., 2025;  
 © Бадретдинов У.Г., 2025; © Галлямова, А.Д., 2025;  
 © Селина Л.А., 2025; © Асадуллин А.Р., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 УДК/UDC 616.895.87:575.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-16-27>

## Генетические ассоциации выраженности психопатологических симптомов у пациентов с шизофренией с наличием депрессивных проявлений и без них

Гашкаримов В.Р.<sup>1</sup>, Бакиров Л.Р.<sup>2</sup>, Бадретдинов У.Г.<sup>1</sup>, Галлямова А.Д.<sup>1</sup>, Селина Л.А.<sup>3</sup>, Асадуллин А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Республики Башкортостан Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

Автор для корреспонденции: Гашкаримов Вадим Римович, [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru)

### Резюме

**Обоснование:** депрессивные симптомы часто составляют одно из клинических проявлений шизофрении, изменяя выраженность и восприятие основных клинических признаков заболевания. Степень выраженности психопатологических симптомов оказывает влияние на течение и развитие шизофрении. Генетические исследования выявили частичное перекрытие генетического риска между шизофренией и депрессивными расстройствами. **Цель исследования:** изучить генетические ассоциации выраженности позитивных и негативных симптомов шизофрении у пациентов с депрессивными проявлениями и без них. **Пациенты и методы:** проведено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с диагнозом шизофрении. В исследование были включены 390 пациентов, из которых 124 (31,8%) имели признаки депрессивного расстройства. Участники исследования относились к одной из трех этнических групп: русские, башкиры, татары. Оценка депрессивных проявлений проводилась с помощью Шкалы депрессии Калгари для больных шизофренией (*The Calgary Depression Scale for Schizophrenia*, CDSS). Для оценки выраженности психопатологических симптомов использовалась Шкала оценки позитивных и негативных синдромов (*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS). Для определения генетических ассоциаций были выбраны следующие гены и полиморфизмы: *MTNR1A rs34532313*, *MTNR1B rs10830963*, *CLOCK rs 1801260*, *HTR2A rs6313*, *PER2 rs934945*, *eNOS rs1549758*, *eNOS rs1799983*. Анализ данных проводился с помощью непараметрических статистических методов: критерия Манна–Уитни, t-теста Стьюдента,  $\chi^2$ -критерия Пирсона. **Результаты:** у пациентов с депрессивными проявлениями носительство минорного аллеля полиморфизма *MTNR1A rs34532313* ассоциировалось с меньшей выраженностью симптомов P4, N7; полиморфизма *HTR2A rs6313* — с меньшей выраженностью P4; полиморфизма *PER2 rs934945* — с меньшей выраженностью P7 по Шкале PANSS. В группе пациентов без значимых депрессивных проявлений была обнаружена ассоциация между носительством минорного аллеля *MTNR1A rs34532313* и большей выраженностью симптомов P6. **Выводы:** депрессивные проявления у пациентов с шизофренией могут модифицировать ассоциации между полиморфными вариантами генов и выраженностью отдельных психопатологических симптомов.

**Ключевые слова:** генетические ассоциации, шизофрения, депрессия, позитивные симптомы, негативные симптомы

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гашкаримов В.Р., Бакиров Л.Р., Бадретдинов У.Г., Галлямова А.Д., Селина Л.А., Асадуллин А.Р. Генетические ассоциации выраженности психопатологических симптомов у пациентов с шизофренией с наличием депрессивных проявлений и без них. *Психиатрия*. 2025;23(6):16–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-16-27>

RESEARCH

UDC 616.895.87:575.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-16-27>

## Genetic Associations of the Severity of Psychopathological Symptoms in Patients with Schizophrenia with and without Depressive Symptoms

Vadim R. Gashkarimov<sup>1</sup>, Linar R. Bakirov<sup>2</sup>, Ural G. Badretdinov<sup>1</sup>, Aliia D. Galliamova<sup>1</sup>, Lada A. Selina<sup>3</sup>, Azat R. Asadullin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Ufa, Russia

<sup>3</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

Corresponding author: Vadim R. Gashkarimov, [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru)

### Summary

**Background:** depressive symptoms often accompany schizophrenia, changing the severity and perception of its main clinical manifestations. The severity of psychopathological symptoms affects the course and development of the disease. Genetic studies have revealed a partial overlap of genetic risk between schizophrenia and depressive disorders. **Objective:** to find out whether the genetic associations of the severity of positive and negative symptoms of schizophrenia differ in patients with and without

depressive symptoms. **Patients and Methods:** a comparative cross-sectional study of patients with schizophrenia was conducted. The study participants belonged to one of three ethnic groups: Russians, Bashkirs, and Tatars. The study included 390 patients, of whom 124 (31.8%) had signs of depressive disorder. The assessment of depressive symptoms was carried out using the CDSS scale. The PANSS scale was used to assess the severity of psychopathological symptoms. The following polymorphisms were selected to determine the genetic associations: *MTNR1A rs34532313*, *MTNR1B rs10830963*, *CLOCK rs 1801260*, *HTR2A rs6313*, *PER2 rs934945*, *eNOS rs1549758*, *eNOS rs1799983*. The data was analyzed using nonparametric statistical methods: the Mann–Whitney test, the Student's t-test, and the Pearson  $\chi^2$  test. **Results:** in patients with depressive symptoms, the carriage of the minor allele of polymorphism *MTNR1A rs34532313* was associated with a lower severity of symptoms P4, N7; polymorphism *HTR2A rs6313* — with a lower severity of P4; polymorphism *PER2 rs934945* — with a lower severity of P7 of PANSS. In the group of patients without significant depressive manifestations, an association was found between the carriage of the minor *MTNR1A allele rs34532313* and a greater severity of the P6 symptom. **Conclusions:** depressive symptoms in patients with schizophrenia can modify associations between polymorphic gene variants and the severity of individual psychopathological symptoms.

**Keywords:** genetic associations, schizophrenia, depression, positive symptoms, negative symptoms

**Funding:** the study was conducted without any sponsorship support.

**For citation:** Gashkarimov V.R., Bakirov L.R., Badretdinov U.G., Galliamova A.D., Selina L.A., Asadullin A.R. Genetic Associations of the Severity of Psychopathological Symptoms in Patients with Schizophrenia with and without Depressive Symptoms. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):16–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-16-27>

## ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения — одно из наиболее тяжелых психических расстройств, характеризующееся сложной клинической картиной. Помимо позитивных и негативных симптомов у пациентов часто наблюдаются признаки депрессии [1], тревожные состояния [2], нарушения сна [3, 4], когнитивный дефицит [5, 6] и другие проявления.

Депрессивные симптомы являются частым сопутствующим компонентом шизофрении и могут быть как прямым следствием заболевания, так и реакцией на его социальные и функциональные последствия, включая социальную изоляцию. Согласно данным метаанализа, средний показатель распространенности диагностированного депрессивного расстройства среди стабильных амбулаторных пациентов с шизофренией составляет 32,6%. При этом более высокая частота встречаемости депрессии отмечается среди пожилых пациентов и лиц с низким уровнем образования [7]. В периоды обострения заболевания или в дебюте шизофрении распространенность депрессивных проявлений может достигать 60% [8]. Наличие депрессивных симптомов у пациентов с шизофренией коррелирует с неблагоприятным прогнозом, высокой частотой коморбидности и низким качеством жизни [9]. Кроме того, депрессия играет ключевую роль в развитии суицидальных тенденций у пациентов с шизофренией [10, 11]. Известно, что суицидальный риск среди лиц, страдающих шизофренией, значительно превышает популяционные показатели: около 40–60% пациентов предпринимают попытки самоубийства, а 5–10% совершают суицид [12, 13].

Депрессивные проявления могут изменять выраженность и восприятие основных клинических симптомов шизофрении. В частности, депрессивное состояние способно усиливать негативные симптомы, такие как ангедония и снижение мотивации, поскольку эти феномены частично перекрываются. В то же время депрессивные проявления могут маскировать или модифицировать выраженность позитивных симптомов [14, 15]. Степень тяжести психопатологических симптомов

влияет на траекторию развития и течение заболевания. Выраженные позитивные симптомы связаны с риском последующего рецидива, требующего стационарного лечения [16], а наличие стойких негативных симптомов приводит к более частым и длительным госпитализациям. Эти клинические особенности заболевания также связаны с высоким риском самоубийства [17].

Генетические исследования, направленные на изучение патогенеза шизофрении и аффективных расстройств, остаются чрезвычайно актуальными в силу необходимости углубленного понимания молекулярно-биологических механизмов этих заболеваний, высокой степени их наследуемости, а также значительного потенциала в развитии персонализированной медицины. В исследовании ученых из Томска, включавшем анализ 30 однонуклеотидных полиморфизмов, была установлена ассоциация полиморфных вариантов генов *TCF4* и *LSM1* с повышенным риском развития шизофрении [18]. В другой работе выявлены ассоциации между вариантами генов *DRD2*, *DRD3* и *SLC6A* и преобладанием негативной либо позитивной симптоматики у пациентов с шизофренией, а также с более поздним возрастом манифестации заболевания [19]. Согласно опубликованным результатам исследований в патогенезе депрессивных расстройств участвуют полиморфные варианты таких генов, как *TNF- $\alpha$*  [20], *SLC6A3* [21], *BDNF* [22], *IL1B* [23], генов, регулирующих циркадные ритмы *CLOCK*, *PER1* и *BMAL1* [24] и др. Кроме того, генетические исследования указывают на частичное перекрытие генетических факторов риска между шизофренией и депрессивными расстройствами, что свидетельствует о возможных общих биологических механизмах, лежащих в основе этих видов психической патологии [25, 26].

В мировой научной литературе отдельные исследования демонстрируют генетические ассоциации выраженности психопатологических симптомов у пациентов с шизофренией. В исследовании N. Keshri и соавт. ученые выявили ассоциации генотипа *TT rs1836796 NCAM-1* и выраженности негативных и общих симптомов по шкале PANSS при шизофрении [27]. В другом исследовании M.V. Alfimova и соавт. установили ассоциации

гена *ZNF804A* с выраженностью негативных симптомов у детей с диагнозом шизофрении [28]. В систематическом обзоре указываются ассоциации выраженности положительных симптомов с полиморфными вариантами следующих генов: *DRD2*, *DRD3*, *DAT1*, *COMT*, *DBH*, *CCAR*, *5HTR1A*, *YWHA*, *TPH2*, *GABRB2*, *GABRB3*, *BDNF*, *TCF4*, *ZNF804A*, *DISC1*, *BCL9*, *C9orf5*, *RNF144*, *CTNNA3*, *IL6*, *GSTA1*, *MDR1*; выраженности негативных симптомов с генами: *DRD2*, *COMT*, *ALDH2*, *5HTR1A*, *GRIN1*, *GRIA2*, *GRM3*, *BDNF*, *IL28B*, *MTHFR*, *MTR*, *FOLH1*, *SLC39A13*, *SLC6A4*, *SLC6A12*, *CPLX1*, *AVPR1A* [29].

В настоящем исследовании были выбраны полиморфные варианты генов, связанных с основными патогенетическими механизмами, общими для шизофрении и депрессии. К числу таких механизмов относятся дисфункция циркадных ритмов, серотонинергической передачи, сосудистой регуляции и нейровоспаление. Гены *MTNR1A* и *MTNR1B* кодируют рецепторы мелатонина, участвующие в регуляции сна и циркадных процессов. Их полиморфизмы ассоциированы с нарушениями сна, аффективной дисрегуляцией и повышенной уязвимостью к психотическим расстройствам [30, 31]. Гены *CLOCK* и *PER2* участвуют в формировании циркадных ритмов. Нарушения в этих генах связаны с депрессией, биполярным расстройством и шизофренией [32, 33]. Ген *HTR2A* кодирует серотониновый рецептор 2A типа. Полиморфизмы этого гена ассоциированы с риском развития шизофрении, эффективностью антипсихотиков и регуляцией аффективных состояний [34, 35]. Ген *eNOS* регулирует выработку оксида азота, участвующего в нейрососудистой модуляции, нейровоспалении, а также может влиять на функции таких нейромедиаторов, как глутамат и дофамин [36]. Нарушение активности NO синтазы ассоциировано с ухудшением когнитивных функций, стрессовой уязвимостью и социальными механизмами депрессии [37, 38].

Таким образом, депрессивные симптомы играют значимую роль в патогенезе шизофрении, влияя как на основные психопатологические проявления, так и на общее течение заболевания, что требует комплексного подхода к диагностике и терапии данной коморбидности. Мы предполагаем, что депрессивные симптомы модулируют ассоциации между определенными полиморфизмами генов и тяжестью симптомов шизофрении.

**Цель исследования:** изучить, различаются ли генетические ассоциации выраженности позитивных и негативных симптомов шизофрении у пациентов с депрессивными проявлениями и без них.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Оценить выраженность негативных, позитивных симптомов шизофрении и депрессивных проявлений у пациентов;
2. Стратифицировать пациентов по наличию выраженности депрессивных проявлений;
3. Установить генетические ассоциации полиморфизмов *MTNR1A rs34532313*, *MTNR1B rs10830963*, *CLOCK*

*rs1801260*, *HTR2A rs6313*, *PER2 rs934945*, *eNOS rs1549758*, *eNOS rs1799983* и выраженности позитивных и негативных симптомов шизофрении с учетом наличия депрессивных проявлений.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

**Дизайн** — сравнительное кросс-секционное обследование пациентов с шизофренией, находящихся на стационарном лечении.

**Критерии включения:** в исследование включали пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом F20.0 «Параноидная шизофрения» в соответствии критериями МКБ-10. Включение пациентов проводилось на 14–21-й день госпитализации.

**Критерии невключения:** недееспособность; зависимость от психоактивных веществ за исключением никотина; причины, затрудняющие вербальный контакт; сопутствующие психические патологии; наличие тяжелой соматической патологии.

**Критерии исключения:** отказ от участия в исследовании после его начала и выявление критериев невключения в процессе клинического интервью.

**Условия проведения:** исследование проводилось на базе Республиканской клинической психиатрической больницы (г. Уфа, Республика Башкортостан). Участники исследования относились к одной из трех этнических групп: русские, башкиры, татары.

**Продолжительность исследования:** исследование проводилось в период с 17.01.21 по 20.06.22.

### Этические аспекты

От всех участников были получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол №2 от 27.02.2019). Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг.

### Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Bashkir State Medical University (Protocol No. 2 from 27.02.2019). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964, amended 1975–2024.

### Методы обследования

Проведено клиническое интервьюирование, анкетирование пациентов с диагнозом параноидной шизофрении, осуществлен анализ медицинской документации.

У всех пациентов производился забор образцов венозной крови в количестве 9–15 мл для молекулярно-генетического исследования. Полученные образцы были заморожены и транспортированы для генотипирования в центр молекулярной медицины ФГБОУ ВО УУНИТ. Экстракция ДНК проводилась набором «Рибо-ПРЕП» (АмплиСенс®). Для определения генетических ассоциаций были выбраны следующие

полиморфные варианты генов: *MTNR1A rs34532313*, *MTNR1B rs10830963*, *CLOCK rs 1801260*, *HTR2A rs6313*, *PER2 rs934945*, *eNOS rs1549758*, *eNOS rs1799983*.

#### Методы регистрации результатов

Депрессивные симптомы оценивали с помощью шкалы *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (CDSS), специально разработанной для дифференциации депрессивных проявлений у пациентов с шизофренией от негативной симптоматики и экстрапирамидных симптомов. CDSS состоит из 9 пунктов, оценка проявлений депрессии производится по четырехбалльной шкале (от 0 до 3), где более высокие баллы указывают на большую выраженность симптомов. Общий балл > 5 использовали как критерий наличия депрессивных проявлений. Шкала обладает высокой валидностью и надежностью в популяции пациентов с шизофренией [39]. Выраженность психопатологических симптомов оценивали по шкале PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*), которая включает 30 пунктов: 7 — позитивных (*Positive, P*), 7 — негативных (*Negative, N*), 16 — общих психопатологических симптомов (*General psychopathology, GP*). Каждый пункт отражает степень тяжести симптомов по семибалльной шкале от 1 (отсутствие) до 7 (крайняя выраженность). PANSS является золотым стандартом оценки тяжести симптоматики при шизофрении и широко используется в клинических и генетических исследованиях [40]. В настоящем исследовании использовали субшкалы PANSS “P” и “N”.

#### Анализ в подгруппах

Для оценки влияния депрессивных симптомов на генетические ассоциации выраженности психопатологических симптомов были сформированы две группы пациентов: пациенты с депрессивными симптомами в клинической картине шизофрении и пациенты с шизофренией без депрессивных симптомов. При анализе генетических ассоциаций использовалась доминантная модель наследования, при которой сравнение проводилось между носителями минорного аллеля (гетерозиготы и гомозиготы) и носителями доминантного аллеля в гомозиготном состоянии. Данный подход был выбран с учетом ограниченного размера выборки и малой численности некоторых генотипических подгрупп.

#### Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Оценка нормальности распределения количественных переменных определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Анализ данных проводили с помощью статистических методов: критерия Манна–Уитни,  $\chi^2$ -критерия Пирсона, данные методы были использованы вследствие отсутствия нормального распределения исследуемых переменных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование было включено 390 пациентов. Доля пациентов мужского пола составила 55,8% ( $n = 224$ ); женщин — 44,2% ( $n = 177$ ). Средний возраст

пациентов  $40,8 \pm 9,2$  лет. Средний балл по субшкале позитивных симптомов PANSS  $16 \pm 4,5$ , по субшкале негативных симптомов —  $22,6 \pm 7,1$ . По данным шкалы CDSS 124 (31,8%) пациента имели признаки депрессивного расстройства. С помощью критерия Пирсона было установлено, что женщины в нашей выборке статистически значимо чаще обнаруживали депрессивные проявления ( $\chi^2 = 8,12$ ,  $p = 0,002$ ). В табл. 1 представлены характеристики двух групп: пациентов с шизофренией и депрессивными проявлениями (CDSS > 5) и без них (CDSS ≤ 5), анализ проводился с помощью критерия Манна–Уитни.

Возрастной состав подгрупп сравнения статистически значимо не отличался ( $p = 0,28$ ). Ожидается, что по шкале CDSS наблюдались выраженные различия ( $p < 0,001$ ), что подтверждает корректность стратификации. Кроме того, подгруппы демонстрировали статистически значимые различия по ряду симптомов, измеряемых шкалой PANSS, включая показатели как позитивной (P1, P3, P6, P7), так и негативной (N1, N2, N3, N4, N6, N7) симптоматики. Эти различия подтверждают, что депрессивные проявления у пациентов с шизофренией сопровождаются изменением выраженности как позитивных, так и негативных психопатологических симптомов.

Перед началом поиска генетических ассоциаций была произведена оценка частот полиморфизмов в изучаемой когорте с оценкой соответствия распределения генотипов закону Харди–Вайнберга, результаты представлены в табл. 2 и 3.

Исходя из данных табл. 2 и 3, можно сказать, что равновесие Харди–Вайнберга соблюдается в обеих подгруппах. Это подтверждает корректность данных и надежность дальнейшего анализа ассоциаций.

Для оценки ассоциаций между генотипами и выраженностью отдельных симптомов шизофрении в подгруппах пациентов с депрессивными проявлениями ( $n = 124$ ) и без них ( $n = 266$ ) использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. В каждой из подгрупп пациенты были стратифицированы по генотипу согласно доминантной модели (например, *MTNR1A: CC vs CT, TT*), после чего сравнивали выраженность отдельных симптомов PANSS по соответствующим пунктам шкалы (например, P4, N6, и т.д.). Баллы по каждому симптому использованы как непрерывная переменная.

В группе пациентов с депрессивными проявлениями были выявлены статистически значимые ассоциации полиморфизмов *MTNR1A rs34532313*, *HTR2A rs6313*, *PER2 rs934945* с выраженностью психопатологических симптомов шизофрении. Наглядно результаты представлены в табл. 4–6.

Согласно результатам табл. 4, наличие минорного аллеля в генотипах *MTNR1A rs34532313* ассоциировано с более низкими баллами по шкалам P4 (психомоторное возбуждение) и N7 (стереотипное мышление).

По данным табл. 5, в подгруппе пациентов с депрессивными проявлениями носители минорного аллеля полиморфизма *HTR2A rs6313* статистически значимо

**Таблица 1.** Возрастные и клинико-психометрические характеристики пациентов с шизофренией в зависимости от наличия депрессивных проявлений**Table 1** Age and clinical characteristics of patients with schizophrenia stratified by presence of depressive symptoms

Показатель/Parameters	Подгруппа пациентов с депрессивными проявлениями/ Subgroup of patients with depression (n = 124)			Подгруппа пациентов без депрессивных проявлений/ Subgroup of patients without depression (n = 266)			U	p
	Mean	IQR	Med.	Mean	IQR	Med.		
Средний возраст/Mean age	41,7	41	14,25	40,4	39	17	15347,5	0,278
CDSS	10,52	9	6	1,88	2	2	0	< 0,001*
P1	3,33	3	2	2,91	2	2	13354,5	0,005*
P2	3,19	3	2	3,04	3	2	15094	0,204
P3	2,56	2	1	2,2	2	0	13722,5	0,007*
P4	1,94	2	2	1,92	1,5	2	15928,5	0,857
P5	1,77	1	1	1,86	1	1	15661,5	0,479
P6	2,85	3	2	2,24	2	2	12126,5	< 0,001*
P7	1,55	1	1	1,36	1	1	14549,5	0,018*
N1	3,75	4	1,25	3,33	3	2	13053	0,004*
N2	3,45	3	1	2,96	3	2	12332	< 0,001*
N3	3,18	3	2	2,75	2	2	12520	< 0,001*
N4	3,95	4	2	2,94	2	2	9904,5	< 0,001*
N5	4,12	4	2	3,91	4	3	14810,5	0,205
N6	3,27	3	2	2,76	2	2	12479,5	< 0,001*
N7	3,32	3	2	2,94	3	2	13514	0,004*

Примечания к табл. 1, 4–7: U — основная статистика теста; p — уровень статистической значимости; Mean — среднее арифметическое; Med. — медиана; IQR — межквартильный размах; \* —  $p < 0,05$ .

Notes for tables 1, 4–7: U — the main statistic of the test; p — the level of statistical significance; Mean — the arithmetic mean; Med. — the median; IQR — the interquartile range; \* —  $p < 0.05$ .

**Таблица 2.** Оценка соответствия распределения генотипов закону Харди–Вайнберга в подгруппе пациентов без депрессивных проявлений**Table 2** Assessment of compliance of genotype distribution with the Hardy–Weinberg law in a subgroup of patients without depressive symptoms

Полиморфизм/ Polymorphism	Распределение генотипов/ Observed genotypes distribution	n	Частота аллеля 1 (p)/1 (p) allele frequency	Частота аллеля 2 (p)/2 (p) allele frequency	Ожидаемое распределение генотипов/ Expected genotypes distribution	$\chi^2$	p
MTNR1B rs10830963	CC — 114 CG — 123 GG — 29	266	0,6598	0,3402	CC — 115,8 CG — 119,4 GG — 30,8	0,2392	0,6248
MTNR1A rs34532313	CC — 169 CT — 80 TT — 17	266	0,7857	0,2143	CC — 164,2 CT — 89,6 TT — 12,2	3,0374	0,0814
CLOCK rs1801260	CC — 20 TC — 114 TT — 132	266	0,2895	0,7105	CC — 22,3 TC — 109,4 TT — 134,3	0,4658	0,4949
HTR2A rs6313	CC — 101 CT — 130 TT — 35	266	0,6241	0,3759	CC — 103,6 CT — 124,8 TT — 37,6	0,4596	0,4978
PER2 rs934945	GG — 184 GA — 72 AA — 10	266	0,8271	0,1729	GG — 182,0 GA — 76,1 AA — 8	0,7686	0,3806
eNOS rs1549758	CC — 157 CT — 115 TT — 20	266	0,7346	0,2654	CC — 157,6 CT — 113,9 TT — 20,6	0,0292	0,8643
eNOS rs1799983	GG — 152 GT — 115 TT — 22	266	0,7249	0,2751	GG — 151,9 GT — 115,3 TT — 21,9	0,0015	0,9693

Примечания к табл. 2 и 3:  $\chi^2$  — значение хи-квадрат статистики, вычисленное для оценки соответствия наблюдаемых и ожидаемых частот в рамках теста согласия Пирсона; p — уровень статистической значимости.

Notes for tables 2 and 3:  $\chi^2$  — index, calculated for assessment of expected frequencies compliance on Pearson's chi-squared test; p — significance level.

**Таблица 3.** Оценка соответствия распределения генотипов закону Харди–Вайнберга в подгруппе пациентов с депрессивными проявлениями

**Table 3** Assessment of compliance of genotype distribution with the Hardy–Weinberg law in a subgroup of patients with depressive symptoms

Полиморфизм / Polymorphism	Наблюдаемое распределение генотипов / Observed genotypes distribution	n	Частота аллеля 1 (p)/1 (p) allele frequency	Частота аллеля 2 (p)/2 (p) allele frequency	Ожидаемое распределение генотипов / Expected genotypes distribution.	$\chi^2$	p
MTNR1B rs10830963	CC — 62 CG — 52 GG — 10	124	0,7097	0,2903	CC — 62,5 CG — 51,1 GG — 10,5	0,0387	0,844
MTNR1A rs34532313	CC — 79 CT — 40 TT — 5	124	0,7984	0,2016	CC — 79 CT — 39 TT — 5	0,0005	0,9821
CLOCK rs1801260	CC — 12 TC — 59 TT — 53	124	0,3347	0,6653	CC — 13,9 TC — 55,2 TT — 54,9	0,5805	0,4461
HTR2A rs6313	CC — 51 CT — 54 TT — 19	124	0,629	0,371	CC — 49,1 CT — 57,9 TT — 17,1	0,5548	0,4564
PER2 rs934945	GG — 77 GA — 44 AA — 3	124	0,7984	0,2016	GG — 79 GA — 39,9 AA — 5	1,2957	0,255
eNOS rs1549758	CC — 46 CT — 41 TT — 11	124	0,6786	0,3214	CC — 45,1 CT — 42,7 TT — 10,1	0,1642	0,6853
eNOS rs1799983	GG — 46 GT — 46 TT — 9	124	0,6832	0,3168	GG — 47,1 GT — 43,7 TT — 10,1	0,274	0,6007

**Таблица 4.** Ассоциации выраженности отдельных симптомов PANSS между группами генотипов MTNR1A rs34532313 у пациентов с депрессивными проявлениями (по критерию Манна–Уитни)

**Table 4** Associations of the severity of individual symptoms of PANSS between groups of MTNR1A rs34532313 genotypes in patients with depressive symptoms (according to the Mann–Whitney criterion)

Симптом/Symptom	Генотип CC (n = 79)			Генотипы CT, TT (n = 45)			U	p
	Mean	IQR	Med.	Mean	IQR	Med.		
P1	3,46	2,75	3	3,09	2	3	1518,5	0,179
P2	3,29	1	3	3	2	3	1510,5	0,166
P3	2,48	1	2	2,71	1,75	2	1603,5	0,367
P4	2,11	2	2	1,63	1	1	1320,5	<b>0,017*</b>
P5	1,86	1	1	1,62	1	1	1621	0,42
P6	2,91	2	3	2,76	1,75	3	1635,5	0,462
P7	1,57	1	1	1,51	1	1	1685	0,634
N1	3,71	1	4	3,82	2	4	1695,5	0,671
N2	3,48	1	3	3,4	1,75	3	1682	0,623
N3	3,2	2	3	3,14	1	3	1697	0,831
N4	3,96	2	4	3,93	3	4	1752	0,897
N5	4,1	2	4	4,16	2	4	1737,5	0,836
N6	3,27	2	3	3,29	2	3	1769	0,967
N7	3,51	2,75	4	3	2	3	1374,5	<b>0,036*</b>

**Таблица 5.** Ассоциации выраженности отдельных симптомов PANSS между группами генотипов HTR2A rs6313 у пациентов с депрессивными проявлениями (по критерию Манна–Уитни)

**Table 5** Associations of the severity of individual symptoms of PANSS between groups of HTR2A rs6313 genotypes in patients with depressive symptoms (according to the Mann–Whitney criterion)

Симптом/Symptom	Генотип CC/Genotype CC (n = 51)			Генотипы CT, TT/Genotypes CC and TT (n = 73)			U	p
	Mean	IQR	Med.	Mean	IQR	Med.		
P1	3,55	3	3	3,18	2	3	1696,5	0,404
P2	3,31	1	3	3,1	2	3	1655,5	0,297
P3	2,51	1	2	2,6	1	2	1688,5	0,381
P4	2,24	2	2	1,74	1	2	1429	<b>0,028*</b>
P5	1,94	1	2	1,66	1	1	1587,5	0,165
P6	2,86	2	3	2,85	1	3	1765,5	0,628
P7	1,49	1	1	1,59	1	1	1807	0,784
N1	3,86	2	4	3,67	1	4	1706,5	0,433
N2	3,51	1	3	3,41	2	3	1800	0,757
N3	3,32	1	3	3,08	2	3	1593,5	0,234
N4	4,12	2	4	3,84	2	4	1677,5	0,351
N5	4,08	2	4	4,15	2	4	1736,5	0,527
N6	3,33	2	3	3,23	2	3	1804,5	0,774
N7	3,37	2	3	3,29	2	3	1809	0,792

**Таблица 6.** Ассоциации выраженности отдельных симптомов PANSS между группами генотипов PER2 rs934945 у пациентов с депрессивными проявлениями (по критерию Манна–Уитни)

**Table 6** Associations of the severity of individual symptoms of PANSS between groups of PER2 rs934945 genotypes in patients with depressive symptoms (according to the Mann–Whitney criterion)

Симптом/Symptom	Генотип GG/Genotype GG (n = 77)			Генотипы GA, AA/Genotypes GA and AA (n = 47)			U	p
	Mean	IQR	Med.	Mean	IQR	Med.		
P1	3,36	2	3	3,28	2	3	1706	0,596
P2	3,19	2	3	3,17	2	3	1773	0,853
P3	2,7	2	2	2,34	1	2	1602,5	0,288
P4	2	1	2	1,85	2	2	1702	0,582
P5	1,91	1	1	1,55	1	1	1551	0,184
P6	2,87	2	3	2,83	1,5	3	1718	0,639
P7	1,7	1	1	1,29	1	1	1383	<b>0,028*</b>
N1	3,81	1	4	3,66	2,5	4	1743,5	0,736
N2	3,53	2	3	3,32	2	3	1657,5	0,435
N3	3,22	2	3	3,11	2	3	1667,5	0,539
N4	3,96	2	4	3,94	2	4	1773,5	0,855
N5	4,3	2	4	3,83	2	4	1474,5	0,085
N6	3,42	2	3	3,04	2	3	1499,5	0,111
N7	3,4	3	3	3,19	2	3	1640,5	0,385

имели меньшую выраженность психомоторного возбуждения согласно подшкале P4.

Исходя из показателей табл. 6 можно сказать, что носительство минорного аллеля в полиморфизме *PER2 rs934945* ассоциировано с меньшим количеством баллов по шкале P7 (враждебность) в группе пациентов с депрессивными проявлениями.

В то же время в группе пациентов без значимых депрессивных проявлений результаты анализа оказались другими. Статистически значимые ассоциации были выявлены только для полиморфизма *MTNR1A rs34532313*, результаты представлены в табл. 7.

Согласно показателям табл. 7 носители минорного аллеля полиморфного варианта гена *MTNR1A*

**Таблица 7.** Ассоциации выраженности отдельных симптомов PANSS между группами генотипов MTNR1A rs34532313 у пациентов без депрессивных проявлений (по критерию Манна–Уитни)

**Table 7** Associations of the severity of individual symptoms of PANSS between groups of MTNR1A rs34532313 genotypes in patients without depressive symptoms (according to the Mann–Whitney criterion)

Симптом/Symptom	Генотип GG/Genotype GG (n = 169)			Генотипы GA, AA/Genotypes GA and AA (n = 97)			U	p
	Mean	IQR	Med.	Mean	IQR	Med.		
P1	2,89	2	2	2,94	1	2	8059,5	0,809
P2	3,12	2	3	2,9	2	3	7312,5	0,125
P3	2,2	0	2	2,2	0	2	8006,5	0,73
P4	1,98	2	2	1,82	2	1	7646,5	0,326
P5	1,88	1	1	1,85	1	2	7985,5	0,704
P6	2,1	2	2	2,48	2	2	6863,5	<b>0,022*</b>
P7	1,34	1	1	1,4	1	1	7903,5	0,612
N1	3,29	2	3	3,39	2	3	7535	0,258
N2	3,04	2	3	2,92	2	3	7694	0,377
N3	2,72	1	2	2,82	2	2	7604,5	0,361
N4	2,93	2	2	2,97	2	2	8153	0,939
N5	3,92	2	4	3,88	3	4	7993	0,732
N6	2,72	1	2	2,82	2	2	7674	0,342
N7	2,86	2	3	3,07	1,25	3	7558	0,266

rs34532313 имели меньшую выраженность симптома P6 (подозрительность).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют значимое влияние депрессивных симптомов на проявления и интерпретацию генетических ассоциаций при шизофрении. В группе пациентов с депрессивными проявлениями наличие минорного аллеля полиморфизма *MTNR1A rs34532313* оказалось ассоциировано с меньшей выраженностью симптомов P4 (психомоторное возбуждение) и N7 (стереотипное мышление). Носители минорного аллеля полиморфизма *HTR2A rs6313* также статистически значимо набирали меньшее количество баллов по шкале P4. В полиморфизме *PER2 rs934945* наличие минорного аллеля было ассоциировано с меньшей выраженностью враждебности согласно шкале P7. В группе пациентов без значимых депрессивных проявлений была обнаружена ассоциация между носительством минорного аллеля *MTNR1A rs34532313* и большей выраженностью симптома P6 (подозрительность).

Ассоциации между генотипами и выраженностью отдельных симптомов PANSS были обнаружены преимущественно у пациентов с депрессивными проявлениями, тогда как в группе без депрессивных проявлений была выявлена лишь одна статистически значимая ассоциация. Данный феномен может быть обусловлен как модифицирующим влиянием депрессии, так и различиями в выраженности симптомов между группами, требующими дополнительной проверки.

Особый интерес представляет симптом психомоторного возбуждения (P4), уровень которого статистически значимо не различался между группами, однако ассоциации с полиморфизмом *MTNR1A rs34532313* наблюдались исключительно у пациентов с депрессией. Согласно данным научных публикаций, нарушения работы системы мелатонина связаны как с депрессивными расстройствами [41], так и с насильственным и агрессивным поведением [42]. Это может свидетельствовать о том, что депрессивное состояние способно модифицировать эффект генетических факторов не за счет изменения выраженности симптома, а в результате изменения функционирования определенных биологических путей. Данный феномен может отражать стресс-обусловленную экспрессию соответствующего гена, а также его взаимодействие с нейромодуляторными и циркадными механизмами, более активными в условиях депрессии. Гипотетически модулирующее действие депрессии может быть опосредовано эпигенетическими механизмами, связанными с хроническим стрессом, нарушением циркадных ритмов, дисфункцией моноаминовых систем, нейровоспалением и нарушениями нейропластичности [43–45].

Следует отметить, что в существующей научной литературе почти отсутствуют исследования, напрямую анализирующие влияние депрессивных симптомов на генетические ассоциации с выраженностью отдельных психопатологических симптомов при шизофрении. Тем не менее полученные в настоящем исследовании результаты находят косвенное подтверждение в ряде работ, рассматривающих взаимодействие между аффективными нарушениями, генетической уязвимостью и клиническими проявлениями психотических

расстройств. В обзоре К. Domschke и соавт. подчеркивается важность анализа полигенного риска в контексте психотической депрессии как особого фенотипа, формируемого под влиянием как депрессивного, так и психотического компонентов [46]. В другой работе Х. Fang и соавт. выявили более низкие уровни BDNF и SIRT1 в плазме крови пациентов и более выраженные психопатологические симптомы при шизофрении с депрессивными проявлениями по сравнению с шизофренией без депрессивных проявлений, что может быть связано с нарушением генетической регуляции [47].

Несмотря на полученные значимые результаты, данное исследование имеет ряд ограничений. Кросс-секционный дизайн ограничивает возможность установления причинно-следственных связей между генетическими ассоциациями и выраженностью психопатологических симптомов. Подобный дизайн позволяет выявлять только корреляции, но не позволяет сделать выводы о направлении причинности между генетическими факторами и клиническими проявлениями. Для уточнения выявленных ассоциаций целесообразно проведение лонгитюдных исследований. Проведенное исследование не учитывало влияние внешних факторов и сопутствующих соматических заболеваний на выраженность психопатологических симптомов депрессивных проявлений, что могло исказить результаты анализа генетических ассоциаций. Помимо этого, не учитывалось влияние антипсихотической и антидепрессивной терапии на выраженность психопатологических симптомов и депрессивных проявлений. Лекарственная терапия могла оказывать модулирующее влияние на клинические проявления заболевания, что могло повлиять на выявленные ассоциации.

## ВЫВОДЫ

Полученные в исследовании результаты подтверждают, что депрессивные проявления у пациентов с шизофренией могут модифицировать ассоциации между полиморфными вариантами генов и выраженностью отдельных психопатологических симптомов. У пациентов с депрессивными проявлениями носительство минорного аллеля полиморфизма *MTNR1A rs34532313* ассоциировано с меньшей выраженностью психомоторного возбуждения (P4) и стереотипного мышления (N7), минорный аллель полиморфизма *HTR2A rs6313* оказался связан с менее выраженным психомоторным возбуждением (P4), а наличие минорного аллеля в полиморфизме *PER2 rs934945* сочеталось с более низкой выраженностью враждебности (P7). В группе пациентов без депрессивных проявлений носительство минорного аллеля полиморфизма *MTNR1A rs34532313* оказалось ассоциировано с большей выраженностью подозрительности (P6). Интересной находкой стало выявление ассоциации *MTNR1A rs34532313* с выраженностью симптома P4 (психомоторное возбуждение), при одинаковом уровне этого симптома в обеих группах, что указывает не столько на фенотипическое

различие, сколько на возможное модифицирующее влияние депрессии на реализацию генетической предрасположенности.

Эти данные подтверждают необходимость стратификации пациентов по аффективным проявлениям при проведении клинко-генетических исследований, а также открывают перспективы для более точной персонализированной терапии, учитывающей как генетический профиль, так и эмоциональное состояние пациента.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Pelizza L, Leuci E, Quattrone E, Paulillo G, Azzali S, Pupo S, Pellegrini P. Depressed mood in first episode schizophrenia: findings from a 1-year follow-up in an Italian real-world care setting. *Psychiatry*. 2023;86(2):164–166. doi: 10.1080/00332747.2022.2120308
2. Mavrogiorgou P, Haller K, Juckel G. Death anxiety and attitude to death in patients with schizophrenia and depression. *Psychiatry Res*. 2020;290:113148. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113148
3. Cosgrave J, Wulff K, Gehrman P. Sleep, circadian rhythms, and schizophrenia: where we are and where we need to go. *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(3):176–182. doi: 10.1097/YCO.0000000000000419
4. Гашкаримов ВР, Султанова РИ, Исламова ЭД, Гасенко КА, Ефремов ИС, Гизатуллин ТР, Асадуллин АР. Структура инсомнии и ее связь с выраженностью психопатологических симптомов у людей с шизофренией (пилотное исследование). *Психическое здоровье*. 2021;(7):36–42. doi: 10.25557/2074-014X.2021.07.36-42
5. Gashkarimov VR, Sultanova RI, Islamova ED, Gasenko KA, Efremov IS, Gizatullin TR, Asadullin AR. The structure of insomnia and its relation to the severity of psychopathological symptoms in people with schizophrenia (pilot study). *Mental Health*. 2021;(7):36–42. (In Russ.). doi: 10.25557/2074-014X.2021.07.36-42
6. Gebreegziabhere Y, Habatmu K, Mihretu A, Cella M, Alem A. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022;272(7):1139–1155. doi: 10.1007/s00406-022-01416-6
7. McCutcheon RA, Keefe RS, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry*. 2023;28(5):1902–1918. doi: 10.1038/s41380-023-01949-9
8. Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, Llorca PM, Auquier P, Lançon C, Boyer L, Fond G. Comorbid major depressive disorder in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2021;47(2):298–308. doi: 10.1093/schbul/sbaa153
9. Upthegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L. The evolution of depression and

- suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122(3):211–218. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x
9. Andrianarisoa M, Boyer L, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, Aouizerate B, Berna F, Capdevielle D, Dorey JM, Dubertret J, Dubreucq C, Faget C, Gabayet F, Llorca PM, Mallet J, Misdrahi D, Rey R, Richieri R, Passerieux C, Schandrin A, Zinetti-Bertschy A. Childhood trauma, depression and negative symptoms are independently associated with impaired quality of life in schizophrenia. Results from the national FACE-SZ cohort. *Schizophr Res.* 2017;185:173–181. doi: 10.1016/j.schres.2016.12.021
  10. Dutta R, Murray RM, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr Res.* 2011;126(1–3):11–19. doi: 10.1016/j.schres.2010.11.021
  11. van Rooijen G, Isvoranu AM, Kruijt OH, van Borkulo CD, Meijer CJ, Wigman JT, Ruhé HG, Bartels-Velthuis AA. A state-independent network of depressive, negative and positive symptoms in male patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res.* 2018;193:232–239. doi: 10.1016/j.schres.2017.07.035
  12. Sher L, Kahn RS. Suicide in schizophrenia: an educational overview. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):361. doi: 10.3390/medicina55070361
  13. Chapman CL, Mullin K, Ryan CJ, Kuffel A, Nielsen O, Large MM. Meta-analysis of the association between suicidal ideation and later suicide among patients with either a schizophrenia spectrum psychosis or a mood disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;131(3):162–173. doi: 10.1111/acps.12359
  14. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TR. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137(5):380–390. doi: 10.1111/acps.12873
  15. Султанова РИ, Гашкаримов ВР, Ефремов ИС, Гизатуллин ТР, Асадуллин АР. Связь депрессивных проявлений с выраженностью психопатологических симптомов у людей с шизофренией. *Психическое здоровье.* 2022;17(4):26–32. doi: 10.25557/2074-014X.2022.04.26-32  
Sultanova RI, Gashkarimov VR, Efremov IS, Asadullin AR. Association of depressive manifestations with the severity of psychopathological symptoms in people with schizophrenia. *Mental Health.* 2022;17(4):26–32. (In Russ.). doi: 10.25557/2074-014X.2022.04.26-32
  16. Witkowski G, Januszko P, Skalski M, Mach A, Wawrzyniak ZM, Poleszak E, Ciszek B, Radziwoń-Zaleska M. Factors contributing to risk of persistence of positive and negative symptoms in schizophrenia during hospitalization. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4592. doi: 10.3390/ijerph20054592
  17. Fenton WS, McGlashan TH, Victor BJ, Blyler CR. Symptoms, subtype, and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Am J Psychiatry.* 1997;154(2):199–204.
  18. Бочарова АВ, Марусин АВ, Иванова СА, Федоренко ОЮ, Семке АВ, Степанов ВА. Генетические варианты генов TCF4, LSM1 и CCDC60 ассоциированы с шизофренией. *Медицинская генетика.* 2020;19(4):17–19. doi: 10.25557/2073-7998.2020.04.17-19  
Bocharova AV, Marusin AV, Ivanova SA, Fedorenko OU, Semke AV, Stepanov VA. Genetic variants of the TCF4, LSM1 and CCDC60 genes are associated with schizophrenia. *Medical genetics.* 2020;19(4):17–19. (In Russ.). doi: 10.25557/2073-7998.2020.04.17-19
  19. Бойко АС, Пожидаев ИВ, Падерина ОЗ, Семке АВ. Гены дофаминовых рецепторов и транспортера у больных шизофренией: ассоциации с клиническими характеристиками заболевания. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2019;(4–1):93–94. doi: 10.31363/2313-7053-2019-4-1-93-94  
Boiko AS, Pozhidaev IV, Paderina OZ, Semke AV. Genes of dopamine receptors and transporter in patients with schizophrenia: associations with the clinical characteristics of the disorder. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology* 2019;(4–1):93–94. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2019-4-1-93-94
  20. Лежейко ТВ, Андрищенко АВ, Коровайцева ГИ, Кондратьев НВ, Габаева МВ, Крикова ЕВ, Голимбет ВЕ. Связь генов провоспалительных цитокинов с депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(3):89–93. doi: 10.17116/jnevro20181183189-93  
Lezheiko TV, Andryushchenko AV, Korovaitseva GI, Kondratyev NV, Gabaeva MV, Krikova EV, Golimbet VE. A study on the association of genes for pro-inflammatory cytokines and depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(3):89–93. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20181183189-93
  21. Рафикова ЕИ, Шибалев ДВ, Шадрина МИ, Сломинский ПА, Гехт АБ, Рысков АП, Васильев ВА. Влияние полиморфных вариантов генов дофаминергической системы на риск развития расстройств с депрессивной симптоматикой. *Генетика.* 2021;57(8):941–948. doi: 10.31857/S0016675821070110  
Rafikova EI, Shibalev DV, Ryskov AP, Vasilyev VA, Shadrina MI, Slominsky PA, Guekht AB. Influence of polymorphic gene variants of the dopaminergic system on the risk of disorders with depressive symptoms. *Russian Journal of Genetics.* 2021;57(8):941–948. (In Russ.). doi: 10.31857/S0016675821070110
  22. Frielingsdorf H, Bath KG, Soliman F, DiFede J, Casey BJ, Lee FS. Variant brain-derived neurotrophic factor Val66Met endophenotypes: implications for posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1208(1):150–157. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05722.x
  23. Borkowska P, Kucia K, Rzezniczek S, Paul-Samojedny M, Kowalczyk M, Owczarek A, Suchanek R, Medrala T, Kowalski J. Interleukin-1beta promoter

- (–31T/C and –511C/T) polymorphisms in major recurrent depression. *J Mol Neurosci.* 2011;44(1):12–16. doi: 10.1007/s12031-011-9507-5
24. Gouin JP, Connors J, Kiecolt-Glaser JK, Malarkey WB, Atkinson C, Beversdorfl D, Quan N. Altered expression of circadian rhythm genes among individuals with a history of depression. *J Affect Disord.* 2010;126(1–2):161–166. doi: 10.1016/j.jad.2010.04.002
  25. Shnayder NA, Novitsky MA, Neznanov NG, Limankin OV, Asadullin AR, Petrov AV, Dmitrenko DV, Narodova EA, Popenko NV, Nasyrova RF. Genetic predisposition to schizophrenia and depressive disorder comorbidity. *Genes.* 2022;13(3):457. doi: 10.3390/genes13030457
  26. Song Y, Li L, Jiang Y, Peng B, Jiang H, Chao Z, Chang X. Multitrait genetic analysis identifies novel pleiotropic loci for depression and schizophrenia in East Asians. *Schizophr Bull.* 2024;50(2):sbae145. doi: 10.1093/schbul/sbae145
  27. Keshri N, Nandeeshha H, Rajappa M, Menon V. Neural cell adhesion molecule-1 gene polymorphism increases the risk of cognitive dysfunction in schizophrenia spectrum disorder. *Indian J Clin Biochem.* December 2024;1–7. doi: 10.1007/s12291-024-01290-0
  28. Alfimova MV, Nikitina SG, Lezheiko TV, Simashkova NV, Golimbet VE. Impact on the risk and severity of childhood onset schizophrenia of schizophrenia risk genetic variants at the DRD2 and ZNF804A loci. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2023;54(1):241–247. doi: 10.1007/s10578-021-01245-z
  29. Xavier RM, Vorderstrasse A. Genetic basis of positive and negative symptom domains in schizophrenia. *Biol Res Nurs.* 2017;19(5):559–575. doi: 10.1177/1099800417715907
  30. Germain A, Kupfer DJ. Circadian rhythm disturbances in depression. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23(7):571–85. doi: 10.1002/hup.964
  31. Saravani R, Esmaeilzaei E, Noorzehi N, Galavi HR. Melatonin receptor 1B gene polymorphisms, haplotypes and susceptibility to schizophrenia. *Rev Rom Med Lab.* 2017;25(2):125–33. doi: 10.1515/rrlm-2017-0009
  32. McCarthy MJ, Welsh DK. Cellular circadian clocks in mood disorders. *J Biol Rhythms.* 2012;27(5):339–52. doi: 10.1177/0748730412456367
  33. Kishi T, Kitajima T, Ikeda M, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Okochi T, Okumura T, Tsunoka T, Inada T, Ozaki N, Iwata N. Association study of clock gene (CLOCK) and schizophrenia and mood disorders in the Japanese population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259:293–7 doi: 10.1007/s00406-009-0869-4
  34. Abdolmaleky HM, Yaqubi S, Papageorgis P, Lambert AW, Ozturk S, Sivaraman V, Thiagalingam S. Epigenetic dysregulation of HTR2A in the brain of patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res.* 2011;129(2–3):183–90. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.007
  35. Maffioletti E, Valsecchi P, Minelli A, Magri C, Bonvicini C, Barlati S, Sacchetti E, Vita A, Gennarelli M. Association study between HTR2A rs6313 polymorphism and early response to risperidone and olanzapine in schizophrenia patients. *Drug Dev Res.* 2020;81(6):754–61. doi: 10.1002/ddr.21686
  36. Oh SJ, Fan X. Current understanding on the role of nitric oxide and therapeutic potential of NO supplementation in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2020;222:23–30. doi: 10.1016/j.schres.2020.05.050
  37. Bruenig D, Morris CP, Mehta D, Harvey W, Lawford B, Young RM, Voisey J. Nitric oxide pathway genes (NOS1AP and NOS1) are involved in PTSD severity, depression, anxiety, stress and resilience. *Gene.* 2017;625:42–8. doi: 10.1016/j.gene.2017.04.048
  38. Katusic ZS, d'Uscio LV, He T. Emerging roles of endothelial nitric oxide in preservation of cognitive health. *Stroke.* 2023;54(3):686–96. doi: 10.1161/strokeaha.122.041444
  39. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res.* 1990;3(4):247–251. doi: 10.1016/0920-9964(90)90005-R
  40. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
  41. Kholghi G, Eskandari M, Saadlou MSSQ, Zarrindast MR, Vaseghi S. Night shift hormone: How does melatonin affect depression? *Physiol Behav.* 2022;252:113835. doi: 10.1016/j.physbeh.2022.113835
  42. Paribello P, Manchia M, Bosia M, Pinna F, Carpiniello B, Comai S. Melatonin and aggressive behavior: A systematic review of the literature on preclinical and clinical evidence. *J Pineal Res.* 2022;72(4):e12794. doi: 10.1111/jpi.12794
  43. Park C, Rosenblat JD, Brietzke E, Pan Z, Lee Y, Cao B, Zuckerman H, Kalantarova A, McIntyre RS. Stress, epigenetics and depression: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;102:139–52. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.010
  44. Chen Q, Li D, Jin W, Shi Y, Li Z, Ma P, Sun J, Chen S, Li P, Lin P. Research progress on the correlation between epigenetics and schizophrenia. *Front Neurosci.* 2021;15:688727. doi: 10.3389/fnins.2021.688727
  45. Bagot RC, Labonté B, Peña CJ, Nestler EJ. Epigenetic signaling in psychiatric disorders: stress and depression. *Dialogues Clin Neurosci.* 2014;16(3):281–95. doi: 10.31887/DCNS.2014.16.3/rbagot
  46. Domschke K. Clinical and molecular genetics of psychotic depression. *Schizophr Bull.* 2013;39(4):766–775. doi: 10.1093/schbul/sbt040
  47. Fang X, Chen Y, Wang Y, Ren J, Zhang C. Depressive symptoms in schizophrenia patients: A possible relationship between SIRT1 and BDNF. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;95:109673. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109673

**Сведения об авторах**

*Вадим Римович Гашкаримов*, заведующий отделением, ГБУЗ РБ Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

[gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9944-141X>

*Линар Рифкатович Бакиров*, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

[Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>

*Урал Гумерович Бадретдинов*, заведующий отделением, ГБУЗ РБ Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

[Soul\\_clinic\\_ufa@mail.ru](mailto:Soul_clinic_ufa@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2227-3996>

*Алия Дамировна Галлямова*, врач-психиатр, ГБУЗ РБ Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

[gallyamova\\_doc@mail.ru](mailto:gallyamova_doc@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0000-0155-7132>

*Лада Алексеевна Селина*, ассистент кафедры, кафедра психологического сопровождения и клинической психологии, ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

[Lada.selina@mail.ru](mailto:Lada.selina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1859-8541>

*Азат Раилевич Асадуллин*, доктор медицинских наук, профессор, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

[droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

**Information about the authors**

*Vadim R. Gashkarimov*, Head of unit, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

[gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9944-141X>

*Linar R. Bakirov*, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

[Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>

*Ural G. Badretdinov*, Head of unit, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

[Soul\\_clinic\\_ufa@mail.ru](mailto:Soul_clinic_ufa@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2227-3996>

*Aliia D. Galliamova*, Psychiatrist, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

[gallyamova\\_doc@mail.ru](mailto:gallyamova_doc@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0000-0155-7132>

*Lada A. Selina*, Assistant Professor, Department of Psychological Support and Clinical Psychology, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

[Lada.selina@mail.ru](mailto:Lada.selina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1859-8541>

*Azat R. Asadullin*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

[droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

**Вклад авторов**

*Гашкаримов В.Р.* — проведение исследования, концептуализация, написание — первоначальный проект;

*Бакиров Л.Р.* — методология, контроль данных;

*Бадретдинов У.Г.* — ресурсы, формальный анализ;

*Галлямова А.Д.* — проведение исследования, контроль данных;

*Селина Л.А.* — написание — обзор и редактирование, представление данных;

*Асадуллин А.Р.* — надзор, администрирование проекта.

**Author contribution**

*Vadim R. Gashkarimov* — Investigation, Conceptualization, Writing — original draft;

*Linar R. Bakirov* — Methodology, Data curation;

*Ural G. Badretdinov* — Resource, Formal analysis;

*Aliia D. Galliamova* — Investigation, Data curation;

*Lada A. Selina* — Writing — review and editing, Visualization;

*Azat R. Asadullin* — Supervision, Project administration.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 16.04.2025 Received 16.04.2025	Дата рецензирования 01.08.2025 Revised 01.08.2025	Дата принятия к публикации 16.09.2025 Accepted for publication 16.09.2025
--	--	--

© Дудина А.Н., 2025;  
 © Тихонов Д.В., 2025;  
 © Вершинина О.Ю., 2025;  
 © Каледа В.Г., 2025;  
 © Лебедева И.С., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.895.87; 612.82

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-28-45>

## Различный ответ на клозапин при терапевтически резистентной шизофрении в контексте структурной МРТ и ЭЭГ покоя

Дудина А.Н., Тихонов Д.В., Вершинина О.Ю., Каледа В.Г., Лебедева И.С.  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Анастасия Николаевна Дудина, [andudina95@gmail.com](mailto:andudina95@gmail.com)

### Резюме

**Обоснование:** выделение отдельных подтипов шизофрении на основании различного терапевтического ответа и поиск биомаркеров ответа на клозапин находятся в самом начале пути. **Цель исследования:** определение профиля структурно-функциональных аномалий головного мозга в группах пациентов с ультрарезистентной шизофренией (УТРШ) и клозапин-респондеров (КРШ), а также поиск ассоциаций выявленных аномалий с клиническими характеристиками. **Пациенты и методы:** проведено клиническое, МРТ и ЭЭГ-исследование двух групп праворуких пациентов мужского пола с диагнозом параноидной шизофрении (F20.0 по МКБ-10) и групп здорового контроля. Выборку для анализа МРТ составили 15 пациентов группы КРШ, 18 пациентов группы УТРШ и 21 психически здоровый испытуемый. Анализ ЭЭГ-данных производили в выборке из 12 и 15 пациентов с диагнозом шизофрении (КРШ и УТРШ соответственно). Контрольная группа была подобрана отдельно и включала 26 человек. Для анализа МРТ-данных T1-взвешенные изображения были обработаны в пакете FreeSurfer 7.1.1, в результате чего для каждого испытуемого были получены показатели корковых, подкорковых и стволовых структур. Для анализа ЭЭГ были получены показатели спектральной мощности (СМ) тета-, альфа- и гамма-ритмов. Были проведены межгрупповые сравнения и рассчитаны корреляции с психометрическими показателями Шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS), Шкалы Калгари для оценки депрессии при шизофрении (CDSS) и дозировкой антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте. **Результаты:** в группе УТРШ были обнаружены сходные с КРШ изменения подкорковых структур и уменьшение толщины коры (при КРШ по сравнению с нормой — правой височной коры; при УТРШ — лобной, височной, затылочной, теменной, островковой и поясной коры билатерально), также в обеих группах была выше СМ тета-ритма. СМ тета-ритма коррелировала со средней дневной дозой нейролептиков в группе УТРШ. **Выводы:** полученные результаты указывают на более распространенное и выраженное кортикальное истончение при ультрарезистентности. Эффекты проводимой терапии были отмечены, в первую очередь, для функциональных характеристик (СМ тета-ритма), хотя нельзя исключить и опосредованные эффекты изменения состояния головного мозга.

**Ключевые слова:** терапевтически резистентная шизофрения, клозапин, МРТ, ЭЭГ, толщина коры, гиппокамп, тета-ритм, миндалевидное тело, бледный шар

**Источник финансирования:** работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-15-00220.

**Для цитирования:** Дудина А.Н., Тихонов Д.В., Вершинина О.Ю., Каледа В.Г., Лебедева И.С. Различный ответ на клозапин при терапевтически резистентной шизофрении в контексте структурной МРТ и ЭЭГ покоя. *Психиатрия*. 2025;23(6):28–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-28-45>

RESEARCH

UDC 616.895.87; 612.82

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-28-45>

## Different Clozapine Response in Treatment-resistant Schizophrenia in the Context of Structural MRI and Resting State EEG

Anastasia N. Dudina, Denis V. Tikhonov, Olga Yu. Verшинina, Vasiliy G. Kaleda, Irina S. Lebedeva  
 FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Anastasia Nikolaevna Dudina, [andudina95@gmail.com](mailto:andudina95@gmail.com)

### Summary

**Background:** the identification of distinct schizophrenia subtypes based on therapeutic response, as well as the search for biomarkers of clozapine response, is still in its early stages. **Objective:** to establish the profile of structural and functional abnormalities of the brain in groups of ultra-treatment-resistant schizophrenia patients (UTRS) and clozapine responders (CRS), as well as the associations of the identified abnormalities with clinical characteristics. **Patients and Methods:** two groups of right-handed male patients diagnosed with paranoid schizophrenia (F20.0) and healthy controls underwent MRI, EEG and

clinical examination. The MRI data analysis included 15 patients of the CRS group, 18 patients of the UTRS group, and 21 healthy controls. In the EEG data analysis, the samples consisted of 12 and 15 patients, respectively, while the control group was selected separately and included 26 subjects. For the analysis of MRI data, T1-weighted images were processed using FreeSurfer 7.1.1. For each subject, values for the cortical, subcortical, and brain stem structures were obtained. For EEG analysis, spectral power (SP) values of theta, alpha and gamma rhythms were obtained. Intergroup comparisons and correlations with clinical scales (PANSS, CDSS) and antipsychotic dosage in chlorpromazine equivalent were performed. **Results:** in the UTRS group, changes in subcortical structures similar to those in the CR group were observed, along with a decrease in the cortical thickness (in CRS compared to control — right temporal cortex; in UTRS — frontal, temporal, occipital, insular, and cingulate cortices bilaterally). Additionally, the theta rhythm SP was higher in both groups. The theta rhythm SP correlated with the average daily dose of antipsychotics in the UTRS group. **Conclusion:** the results indicate that ultra-treatment-resistance is associated with more widespread and pronounced cortical thinning. The effects of the therapy were primarily noted in functional characteristics (theta rhythm SP), although indirect effects from changes in the state of the brain cannot be excluded.

**Keywords:** treatment-resistant schizophrenia, clozapine, MRI, EEG, cortical thickness, hippocampus, theta rhythm, amygdala, globus pallidus

**Funding:** this research was funded by the Russian Science Foundation grant № 24-15-00220.

**For citation:** Dudina A.N., Tikhonov D.V., Vershina O.Yu., Kaleda V.G., Lebedeva I.S. Different Clozapine Response in Treatment-resistant Schizophrenia in the Context of Structural MRI and Resting State EEG. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):28–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-28-45>

## ВВЕДЕНИЕ

Терапевтической резистентностью при шизофрении считается отсутствие клинического ответа минимум на два курса терапии разными антипсихотиками в достаточной дозировке и с достаточной длительностью. Примерно у 30% пациентов с шизофренией не наблюдается значительного симптоматического улучшения в ответ на антипсихотическую терапию. Кроме того, 30–70% терапевтически-резистентных состояний не реагируют на терапию противорезистентным препаратом клозапином в достаточной дозировке при удовлетворительной переносимости (от 100 до 900 мг/сут в зависимости от конкретных клинических рекомендаций), и в этом случае они рассматриваются как ультра-резистентные [1–3].

В основе различного терапевтического ответа на антипсихотики может лежать существование различных нейробиологических подтипов (биотипов) шизофрении. Предполагается, что нерезистентная шизофрения характеризуется преобладанием нарушений в дофаминергической системе, поэтому такие пациенты показывают хороший ответ на терапию антагонистами D2-рецепторов. В свою очередь, терапевтически резистентная шизофрения характеризуется преобладанием нарушений в глутамат- и ГАМКергической системах [2, 4, 5]. Это представление подтверждается наличием терапевтического ответа на клозапин у значительной части резистентных больных. Клозапин является препаратом выбора для лечения терапевтически резистентной шизофрении, его фармакологический механизм более сложен, чем у антагонистов D2-рецепторов, и на данный момент еще не полностью изучен. Предположительно действие препарата связано с мультимодальным действием на регуляцию глутамата [6]. В этом контексте ультрарезистентность может быть связана с более выраженными нарушениями в ГАМКергической системе. F. Ueno и соавт. [7] обнаружили, что именно в этих случаях уровень ГАМК повышен в области средней поясной коры по сравнению с группой резистентных клозапин-респондеров

в отличие от нерезистентных пациентов и здоровых испытуемых.

Помимо нейрохимических механизмов, широко обсуждается вклад структурных особенностей головного мозга. Исследования терапевтически резистентной шизофрении методом структурной МРТ демонстрируют меньший объем серого вещества во множестве корковых и подкорковых областей мозга при сравнении как с нормой, так и с нерезистентной шизофренией [4, 8–13]. Однако работ, посвященных структурной МРТ при ультрарезистентной шизофрении (УТРШ) и резистентной шизофрении, реагирующей на терапию клозапином (КРШ), как отдельных подтипов, немного [14–16].

Как было показано, УТРШ и КРШ имеют как общие, так и отличительные нейробиологические черты [17]. При сравнении морфометрических показателей коры ультрарезистентной подгруппы со здоровыми испытуемыми было обнаружено большее количество областей атрофии серого вещества, чем при сравнении КРШ с нормой, однако при сравнении КРШ и УТРШ различий обнаружено не было [14, 16]. P. Shah и соавт. [16] обнаружили, что группа УТРШ по сравнению со здоровым контролем характеризуется меньшей толщиной коры в лобных, височных областях, прецентральной и постцентральной извилинах, островке, угловой извилине, клине и дополнительной моторной коре обоих полушарий, а также левой затылочной коре и передней поясной коре. Группа КРШ в этой работе продемонстрировала меньшую толщину коры в лобных, височных областях, дополнительной моторной коре обоих полушарий, а также левой затылочной и передней поясной коре и левой прецентральной извилине по сравнению с нормой. V.M. Anderson и соавт. [14] обнаружили меньший объем серого вещества коры при УТРШ по сравнению с контролем в височных, покрышечных областях, островке, постцентральной извилине, венстромедиальной префронтальной и передней поясной коре обоих полушарий, а также в правой латеральной затылочной коре и левом мозжечке. В группе КРШ объем серого вещества в правой центральной покрышечной области

и правой нижней височной извилине был снижен по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Исследование J. Kim и соавт. [15] было посвящено изучению подкорковых структур. Авторы сообщали об уменьшении объема таламуса при УТРШ по сравнению с нормой, а полосатого тела и стриатума в группе УТРШ по сравнению с нерезистентными пациентами. Кроме того, обнаружено уменьшение объемов прилежащего ядра и скорлупы в группах УТРШ и КРШ по сравнению с нерезистентными больными. Различий между группами КРШ и УТРШ в объемах подкорковых структур обнаружено не было. Подытоживая, можно предположить, что ультрарезистентность ассоциирована с еще более тяжелой потерей серого вещества, чем резистентная шизофрения, реагирующая на терапию клозапином, однако выделение отдельных подтипов шизофрении на основании различного терапевтического ответа и поиск биомаркеров ответа на клозапин находится в самом начале пути.

Ранее нами на выборке пациентов с терапевтически резистентной шизофренией обнаружена меньшая толщина коры в лобной, височной, теменной, затылочной, поясной и островковой областях, а также меньшие объемы миндалевидного тела, гиппокампа и прилежащего ядра, отдельных ядер миндалевидного тела и субрегионов гиппокампа обоих полушарий. Одновременно показано, что объем правого бледного шара у больных шизофренией больше по сравнению с нормой [9].

По мере увеличения объема выборки стало возможным деление общей группы терапевтически резистентных пациентов на клозапин-респондеров и ультрарезистентных к терапии, что поставило перед нами новые задачи.

Помимо анализа структурных характеристик, значимым представляется изучение функциональных показателей головного мозга, в том числе полученных с помощью электроэнцефалографии. Известно, что гамма-ритм ЭЭГ связан с нарушением баланса «возбуждение/торможение» и т.н. «глутаматной» гипотезой шизофрении (предполагающей «заинтересованность» и ГАМКергических тормозных интернейронов) [18, 19], что определяет обоснованность изучения особенностей соответствующих нейрофизиологических процессов в группах с разной степенью резистентности к терапии. Однако, если обратиться к научным публикациям, можно отметить, что, насколько известно авторам настоящего исследования, изучение гамма-ритма покоя при терапевтически резистентной шизофрении не проводилось (в том числе подобные данные отсутствуют и в последнем по времени метаанализе ЭЭГ-эффектов клозапина [20]).

**Цель исследования:** определить профиль структурно-функциональных аномалий головного мозга в группах ультрарезистентной шизофрении и резистентной шизофрении, реагирующей на терапию клозапином, а также ассоциации выявленных отклонений с клиническими (психометрическими) характеристиками

пациентов. Результаты исследования могут приблизить к пониманию нейробиологических основ формирования терапевтической резистентности, что значимо для будущих исследований биомаркеров ответа на терапию клозапином.

#### Дизайн исследования

Анализируемые характеристики головного мозга включали: 1) морфометрические особенности серого вещества коры и объемов подкорковых и стволовых структур головного мозга; 2) показатели спектральной мощности гамма-, тета- и альфа-ритмов ЭЭГ. Насколько нам известно, данная работа является первой, проведенной на выборке российских пациентов, кроме того, подобные исследования немногочисленны и в мировой науке [14–16]. Морфометрические характеристики областей ствола мозга, а также отдельных ядер миндалевидного тела и субрегионов гиппокампа на таких выборках больных ранее не были освещены. Помимо гамма-ритма, анализ был проведен для тета- и альфа-диапазонов, как осцилляций, изменения которых входят в «типичный» ЭЭГ-профиль шизофрении и ассоциированы с рядом значимых психофизиологических процессов, таких как обеспечение памяти, внимания, нисходящего (*top-down*) контроля [21].

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты были рекрутированы в отделении юношеской психиатрии (заведующий отделом — доктор медицинских наук, профессор В.Г. Каледа) ФГБНУ НЦПЗ (директор — доктор медицинских наук Ю.А. Чайка).

В исследовании приняли участие 33 праворуких пациента мужского пола с диагнозом параноидной шизофрении (F 20.0). Состояние пациентов соответствовало критериям терапевтической резистентности (средний уровень тяжести симптомов по стандартизованным шкалам; отсутствие улучшения состояния не менее чем после 2 курсов терапии разными антипсихотиками в достаточной дозировке (не меньше чем 600 мг в хлорпромазиновом эквиваленте), длительностью курса более 6 недель каждый. 15 пациентов были включены в группу клозапин-респондеров, а состояние 18 пациентов расценено как ультрарезистентное к терапии. В группу контроля вошел 21 психически здоровый испытуемый, подобранный по полу, возрасту и профилю латеральной организации.

Критериями невключения при отборе всех испытуемых были соматические заболевания в состоянии обострения, наркотическая или алкогольная зависимость в анамнезе, тяжелые нейроинфекционные заболевания или черепно-мозговые травмы с потерей сознания более 5 мин в анамнезе, леворукость, наличие противопоказаний к проведению МРТ.

Все пациенты принимали индивидуально подобранную медикаментозную терапию из следующих групп препаратов: нейролептики (в том числе клозапин), антидепрессанты, нормотимики, анксиолитики, холинолитические средства. Психометрическое

**Таблица 1.** Сравнительные демографические и клинические характеристики исследованных групп пациентов с шизофренией (КРШ и УТРШ) и психически здоровых из группы контроля  
**Table 1** Compared demographical and clinical characteristics of the examined schizophrenia groups (CRS and UTRS) and healthy controls

Параметры/Parameters	КРШ/CRS	УТРШ/UTRS	Контроль/Control	Статистика/Statistics	p
Число/Number	15	18	21		
Возраст, лет/Age, years	27,71 ± 6,70	32,19 ± 9,24	29,35 ± 7,41	F = 1,384	0,26
Возраст манифестации, лет/Age of onset, years	18,53 ± 3,56	20,17 ± 6,84	na	U = 172,5	0,18
Длительность заболевания, лет/Illness duration, years	9,18 ± 5,34	12,02 ± 9,25	na	U = 146,0	0,71
Среднесуточная доза антипсихотиков (хлорпромазиновый эквивалент, мг/день)/Average daily dose of antipsychotics (chlorpromazine equivalent, mg/day)	1037,54 ± 478,13	1357,43 ± 976,35	na	U = 158,5	0,41
PANSS позитивные, баллы/PANSS Positive, scores	19,47 ± 4,52	20,78 ± 4,97	na	t = 0,79	0,43
PANSS негативные, баллы/PANSS Negative, scores	23,53 ± 3,93	25,22 ± 4,19	na	t = 1,19	0,24
PANSS общие, баллы/PANSS general, scores	44,67 ± 6,83	45 ± 7,11	na	t = 0,14	0,89
PANSS сумма, баллы/PANSS total, scores	87,27 ± 13,92	91 ± 12,99	na	t = 0,79	0,44
CDSS сумма, баллы/CDSS total, scores	7,60 ± 4,03	8 ± 3,63	na	U = 156,0	0,46

обследование пациентов включало оценку по шкале позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) и по шкале депрессии Калгари для больных шизофренией (Calgary depression scale for schizophrenia, CDSS). Основные демографические и клинические данные представлены в табл. 1.

Статистически значимых отличий между клинико-демографическими характеристиками двух групп пациентов с шизофренией обнаружено не было.

В группе КРШ продуктивная симптоматика была представлена преимущественно бредовыми расстройствами (P1, 3,93 ± 0,59 балла), расстройствами мышления (P2, 3,53 ± 0,64 балла) и галлюцинаторными расстройствами (P3, 3,73 ± 1,79 балла). Из негативных симптомов преобладали притупленный аффект (N1, 3,87 ± 0,74 балла) и эмоциональная отгороженность (N2, 3,60 ± 0,83 балла), при этом минимальный балл по шкале негативных расстройств составлял 3,00 ± 0,93 балла (N5, нарушение абстрактного мышления). Наиболее выраженными общими психопатологическими симптомами были тревога (G2, 3,80 ± 0,56 балла) и необычное содержание мыслей (G9, 3,87 ± 0,99 балла).

В группе УТРШ продуктивная симптоматика также была представлена преимущественно бредовыми расстройствами (P1, 4,00 ± 1,08 балла), расстройствами мышления (P2, 4,00 ± 0,77 балла) и галлюцинаторными расстройствами (P3, 3,56 ± 1,85 балла). Наиболее выраженными негативными симптомами были притупленный аффект (N1, 4,17 ± 0,70 балла), пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4, 3,67 ± 0,97 балла), и стереотипное мышление (N7, 3,67 ± 0,77 балла), при этом минимальный балл по шкале негативных расстройств составлял 3,39 ± 0,70 балла (N6, нарушение спонтанности и плавности речи). Среди общей психопатологической симптоматики преобладали необычное содержание мыслей (G9, 4,00 ± 0,91 балла) и снижение критики к своему состоянию (G12, 4,00 ± 1,19 балла).

Анализ данных ЭЭГ производили на выборках из 12 пациентов с КРШ (средний возраст 28,5 ± 7,4 лет) и 15 с УТРШ (средний возраст 31,0 ± 9,6 лет). Контрольная группа была подобрана отдельно из имеющейся базы нейрофизиологических данных и включала 26 психически здоровых мужчин (средний возраст 29,0 ± 9,3 лет). Статистически значимых различий по полу, возрасту, тяжести симптоматики и среднесуточной дозе антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте (для клинических подгрупп) выявлено не было.

**Этические аспекты**

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом НЦПЗ (Протокол № 716 от 16.12.2020, а также Протокол № 923 от 04.06.2024).

**Ethical aspects**

All examined participants signed the informed consent to take part in the study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964, amended 1975–2024. The Local Ethical Committee of the MHRC (Protocol № 716 from 16.12.2020 as well as Protocol № 923 from 04.06.2024) approved the research protocol.

**Магнитно-резонансная томография и обработка изображений**

Обследование проводили на магнитно-резонансном томографе 3T Philips Ingenia (Голландия). T1-взвешенные изображения были получены с использованием последовательности турбополювого эха: TR = 8 мс; TE = 4 мс, угол поворота 8 градусов, размер воксела 0,98 × 0,98 × 1,0 мм, 170 срезов, межсрезовое расстояние 0.

T1-взвешенные изображения были обработаны в пакете FreeSurfer (версия 7.1.1) [22] для получения

детальных анатомических реконструкций каждого испытуемого. Были получены модели кортикальных поверхностей двух полушарий с определением средних показателей толщины и площади серого вещества согласно атласу [23], модели подкорковых структур с определением их объемов (таламус, хвостатое ядро, скорлупа, бледный шар, прилежащее ядро, миндалевидное тело, гиппокамп билатерально согласно встроеному атласу FreeSurfer [22]), а также модели структур ствола мозга (продолговатый мозг, мост, верхние ножки мозжечка, средний мозг, а также объем всего ствола согласно атласу [24]). Кроме того, были получены показатели объемов для 9 ядер миндалевидного тела, а также объемы всего миндалевидного тела билатерально согласно атласу [25]. Также были получены объемы для 21 области гиппокампа и объемы всего гиппокампа в каждом полушарии согласно атласу [26].

### Регистрация ЭЭГ

Регистрацию фоновой ЭЭГ проводили на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга (NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия), обработку осуществляли с помощью программы BrainSys («Нейрометрикс», Россия). Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20), с референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0,3–70 Гц (с последующей *off-line* фильтрацией 1,6–45 Гц), частота оцифровки 500 Гц.

Участники находились в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Регистрацию ЭЭГ осуществляли в течение двух минут. Артефакты удаляли при визуальном анализе ЭЭГ. Анализ спектральной мощности (СМ) тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц) и гамма (30–45 Гц) ритмов проводили для 6 показателей, усредненных на основе анатомической локализации электродов следующим образом: показатели для отведений F3–F4, T3–F7–T5, T4–F8–T6, C3–Cz–C4, P3–Pz–P4<sup>1</sup>.

### Статистический анализ

Межгрупповые сравнения морфометрических показателей были выполнены в R 4.2.2. Множественный ковариационный анализ (или его непараметрический аналог, вычисленный в пакете R sm 2.2–5.7.1), включал фактор возраста в качестве ковариаты, а в случае сравнений по показателям объемов в качестве ковариаты дополнительно учитывали показатель интракраниального объема. Уровни значимости корректировали на множественные сравнения отдельно для корковых ( $34 \times 2 = 68$  гипотез (толщина коры),  $34 \times 2 = 68$  гипотез (площадь коры)), подкорковых ( $6 \times 2 = 12$  гипотез) и стволовых (5 гипотез) областей интереса, а также для миндалевидного тела ( $10 \times 2 = 20$  гипотез) и гиппокампа ( $22 \times 2 = 44$  гипотезы) по количеству анализируемых

анатомических областей интереса по модифицированному методу FDR ( $q = 0,05$ ) [27].

Корреляционный анализ проводили с помощью пакета R rrcor 1.1. Рассчитывали парциальные корреляции между морфометрическими показателями, для которых были обнаружены межгрупповые различия, и психометрическими показателями: шкалы PANSS (отдельно с суммарными баллами по субшкалам позитивных, негативных и общих психопатологических симптомов и общим суммарным баллом), CDSS, а также с принимаемыми дозировками антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте. Возраст учитывали как ковариату.

Анализ электрофизиологических данных проводили с помощью пакета SPSS16.0. Для межгруппового сравнения использовали ANCOVA с включением возраста как ковариаты.

Для оценки корреляций использовали парциальные корреляции (ковариата — возраст) между электрофизиологическими показателями, для которых были обнаружены межгрупповые различия, и следующими психометрическими показателями: шкалы PANSS (отдельно с суммарными баллами по субшкалам позитивных, негативных и общих психопатологических симптомов и общим суммарным баллом), CDSS, а также с принимаемыми дозировками антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте. Во всех фрагментах статистического анализа электрофизиологических данных коррекцию на множественные сравнения проводили с использованием поправки Бонферрони.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Межгрупповые сравнения

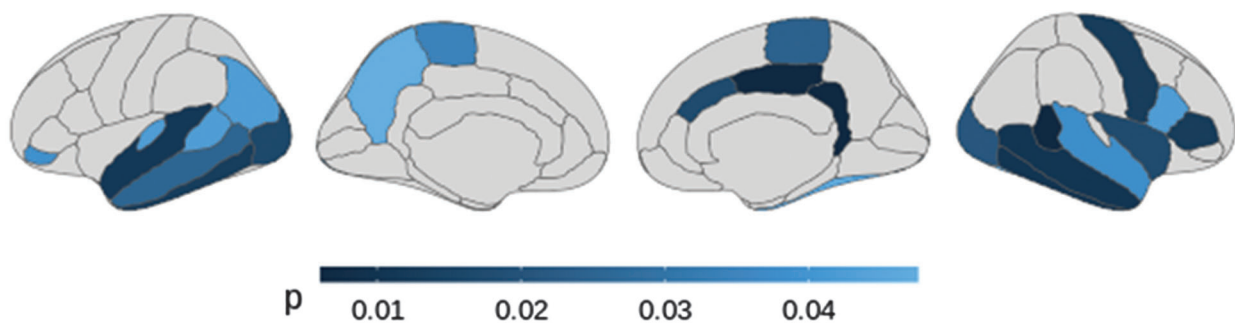
*Ультрарезистентные к терапии пациенты vs контроль.* В группе ультрарезистентных к терапии пациентов с шизофренией была зарегистрирована меньшая толщина коры в лобной, височной, теменной, затылочной, поясной и островковой областях по сравнению со здоровым контролем (рис. 1, табл. 2). Наибольшее число таких локаций обнаружено в височной коре обоих полушарий. Кроме того, в правом полушарии было затронуто большее количество областей по сравнению с левым, в частности поясная, островковая кора, нижняя лобная и прецентральная извилины. Наибольший размер эффекта отмечался в нижней височной извилине обоих полушарий, левой верхней височной извилине, правой верхней височной борозде, правой задней поясной извилине и перешейке поясной извилины, а также правой прецентральной извилине. Различий в площади коры у пациентов ультрарезистентной группы и у здоровых из группы контроля обнаружено не было.

При исследовании подкорковых структур было обнаружено, что у пациентов с ультрарезистентной к терапии шизофренией уменьшены объемы миндалевидного тела, гиппокампа и прилежащего ядра (рис. 2, табл. 3), а также ряда отдельных ядер миндалевидного тела (табл. 4), субрегионов и субполей гиппокампа

<sup>1</sup> При анализе спектральной мощности гамма-ритма дополнительно были исключены височные отведения (как области с потенциально сильной выраженностью миографических артефактов). Ввиду большого числа миографических артефактов в группе пациентов, затылочные отведения были исключены из анализа.

**Таблица 2.** Различия толщины серого вещества между группой ультрарезистентных пациентов и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05  
**Table 2** Differences of gray matter thickness between ultra-resistant patients group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Толщина серого вещества/Gray matter thickness	p-values	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левое полушарие/Left hemisphere</b>				
Верхняя височная борозда/Superior temporal sulcus	0,042	5,3	0,67	0,01 1,34
Нижняя теменная извилина/Inferior parietal gyrus	0,042	5,5	0,76	0,09 1,43
Нижняя височная извилина/Inferior temporal gyrus	0,013	9,9	1,00	0,31 1,69
Латеральная затылочная извилина/Lateral occipital gyrus	0,016	9,1	0,98	0,29 1,67
Средняя височная извилина/Middle temporal gyrus	0,025	7,2	0,86	0,18 1,54
Парацентральная доля/Paracentral lobule	0,034	6,4	0,81	0,13 1,48
Глазничная часть нижней лобной извилины/Pars orbitalis of the inferior frontal gyrus	0,039	5,9	0,75	0,08 1,43
Предклинье/Precuneus	0,048	2,9	0,52	-0,14 1,18
Верхняя височная извилина/Superior temporal gyrus	0,011	11,1	1,00	0,31 1,69
Поперечная височная извилина/Transverse temporal gyrus	0,042	5,4	0,74	0,07 1,41
<b>Правое полушарие/Right hemisphere</b>				
Верхняя височная борозда/Superior temporal sulcus	0,006	15,1	1,23	0,52 1,94
Передняя часть передней поясной извилины/Caudal anterior cingulate gyrus	0,017	8,6	0,93	0,24 1,61
Веретенообразная извилина/Fusiform gyrus	0,047	5,0	0,72	0,05 1,39
Нижняя височная извилина/Inferior temporal gyrus	0,010	11,9	1,07	0,37 1,76
Перешеек поясной извилины/Isthmus of the cingulate gyrus	0,006	14,5	1,18	0,47 1,88
Латеральная затылочная извилина/Lateral occipital gyrus	0,021	8,0	0,91	0,23 1,59
Средняя височная извилина/Middle temporal gyrus	0,010	11,9	0,95	0,27 1,64
Парацентральная доля/Paracentral lobule	0,024	7,5	0,88	0,20 1,57
Покрышечная часть нижней лобной извилины/Pars opercularis of the inferior frontal gyrus	0,042	5,5	0,69	0,02 1,36
Треугольная часть нижней лобной извилины/Pars triangularis of the inferior frontal gyrus	0,013	10,2	0,98	0,29 1,67
Задняя поясная извилина/Posterior cingulate gyrus	0,006	15,9	1,17	0,46 1,87
Прецентральная извилина/Precentral gyrus	0,013	10,4	1,05	0,35 1,74
Верхняя височная извилина/Superior temporal gyrus	0,038	6,1	0,72	0,05 1,39
Островок/Insula	0,017	8,6	0,92	0,24 1,61



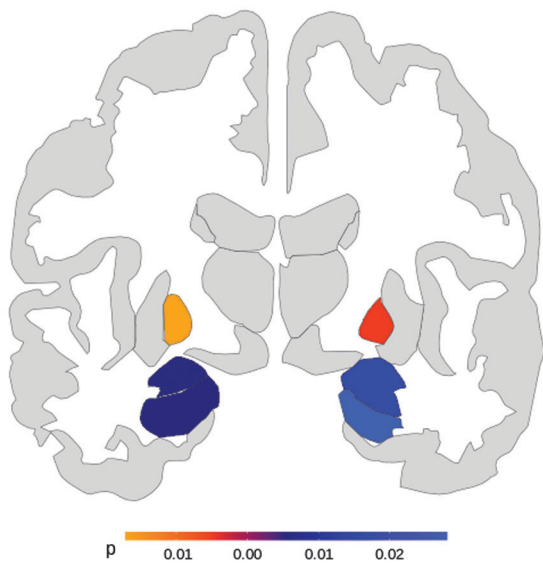
**Рис. 1.** Кластеры уменьшения толщины серого вещества в двух полушариях (согласно атласу R.S. Desikan и соавт. (2006) [23]) в группе ультрарезистентных пациентов по сравнению с группой контроля. Скорректированные р-значения результатов нанесены на кластеры в соответствии с цветовой шкалой

**Fig. 1** Clusters of decreased gray matter thickness in two hemispheres (according to the atlas of R.S. Desikan et al. (2006) [23]) in the ultra-resistant patients group compared with the healthy controls. The corrected p-values of the results are plotted on the clusters according to the color scale

**Таблица 3.** Различия объемов подкорковых структур между группой ультрарезистентных к терапии пациентов и здоровыми из группы контроля, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05

**Table 3** Intergroup differences of subcortical volumes between ultra-resistant patients group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Объем/Volume	p	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левое полушарие/Left hemisphere</b>				
Бледный шар/Globus pallidus	0,017	3,4	-0,56	-1,23 0,10
Гиппокамп/Hippocampus	0,005	6,1	0,70	0,03 1,37
Миндалевидное тело/Amygdala	0,006	8,6	0,88	0,20 1,56
Прилежащее ядро/Nucleus accumbens	0,005	11,9	1,09	0,39 1,78
<b>Правое полушарие/Right hemisphere</b>				
Бледный шар/Globus pallidus	0,005	10,6	-0,96	-1,64 -0,27
Гиппокамп/Hippocampus	0,020	4,5	0,63	-0,04 1,29
Миндалевидное тело/Amygdala	0,017	5,1	0,70	0,03 1,38
Прилежащее ядро/Nucleus accumbens	0,010	7,0	0,81	0,13 1,49



**Рис. 2.** Кластеры уменьшения (синий) и увеличения (оранжевый) объемов подкорковых структур (согласно встроенному атласу FreeSurfer [22]) в группе ультрарезистентных к терапии пациентов по сравнению с группой контроля. Скорректированные p-значения результатов нанесены на кластеры в соответствии с цветовой шкалой

**Fig. 2** Clusters of decreased (blue) and increased (orange) volumes of subcortical structures (according to the built-in FreeSurfer atlas [22]) in the ultra-resistant patients group compared with the healthy controls. The corrected p-values of the results are plotted on the clusters according to the color scale

**Таблица 4.** Различия объемов ядер миндалевидного тела между группой ультрарезистентных пациентов и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05

**Table 4** Intergroup differences of amygdala nuclei volumes between ultra-resistant patients group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Объем/Volume	p	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левое миндалевидное тело/Left amygdala</b>				
Латеральное ядро/Lateral nucleus	0,027	4,4	0,59	-0,07 1,26
Базальное ядро/Basal nucleus	0,023	6,4	0,77	0,09 1,44
Добавочное базальное ядро/Accessory basal nucleus	0,027	5,0	0,69	0,02 1,36
Кортико-миндалевидная переходная область/Corticoamygdaloid transition zone	0,023	9,9	0,96	0,27 1,65
Параламинарное ядро/Paralaminae nucleus	0,023	7,5	0,83	0,15 1,51
<b>Правое миндалевидное тело/Right amygdala</b>				
Латеральное ядро/Lateral nucleus	0,023	6,5	0,80	0,13 1,48
Базальное ядро/Basal nucleus	0,027	4,5	0,67	0,00 1,34
Добавочное базальное ядро/Accessory basal nucleus	0,027	4,8	0,69	0,02 1,36
Кортико-миндалевидная переходная область/Corticoamygdaloid transition zone	0,023	5,7	0,76	0,08 1,43

(табл. 5) обоих полушарий. Объем бледного шара обоих полушарий в этих случаях, напротив, оказался увеличен по сравнению со здоровым контролем (рис. 2, табл. 3).

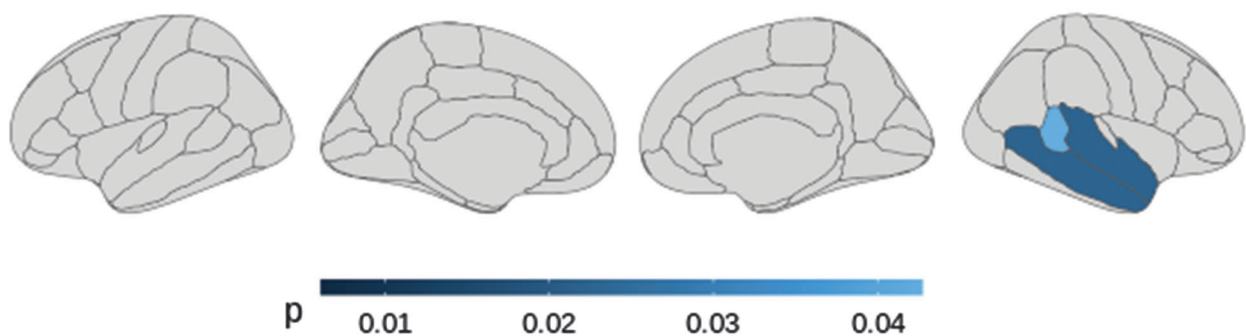
**Клозапин-респондеры vs контроль.** В группе клозапин-респондеров была обнаружена меньшая толщина правой височной коры по сравнению со здоровым контролем (рис. 3, табл. 6). Различий в площади коры между группой клозапин-респондеров и контролем обнаружено не было.

При исследовании подкорковых структур было обнаружено, что у пациентов группы клозапин-респондеров уменьшены объемы миндалевидного тела, гиппокампа и прилежащего ядра (рис. 4, табл. 7), а также ряда отдельных ядер миндалевидного тела (табл. 8) и субрегионов и субполей гиппокампа (табл. 9) обоих полушарий. Объем бледного шара справа у клозапин-респондеров по сравнению со здоровым контролем был увеличен (рис. 4, табл. 7).

При исследовании стволовых структур было обнаружено, что у пациентов группы клозапин-респондеров увеличен объем продолговатого мозга по сравнению

**Таблица 5.** Различия объемов субрегионов и субполей гиппокампа между группой ультрарезистентных пациентов и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05  
**Table 5** Differences of hippocampal subfields and subregions volumes between ultra-resistant patients group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Объем/Volume	p	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левый гиппокамп/Left hippocampus</b>	0,001	16,6	1,12	0,42 1,82
Подставка, тело/Subiculum, body	0,003	9,0	0,82	0,14 1,49
Субполе CA1, тело/Subfield CA1, body	0,004	8,0	0,84	0,16 1,51
Подставка, головка/Subiculum, head	0,010	5,5	0,71	0,04 1,38
Предподставочная область, головка/Presubiculum, head	0,006	7,0	0,79	0,12 1,47
Околоподставочная область/Parasubiculum	0,001	17,4	1,31	0,59 2,03
Молекулярный слой гиппокампа, головка/Molecular layer of the hippocampus, head	0,003	9,5	0,89	0,21 1,57
Молекулярный слой гиппокампа, тело/Molecular layer of the hippocampus, body	0,001	21,0	1,24	0,53 1,95
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, головка/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, head	0,003	8,4	0,86	0,18 1,54
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, тело/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, body	0,002	13,9	1,13	0,43 1,83
Субполе CA4, головка/Subfield CA4, head	0,003	8,4	0,86	0,18 1,54
Субполе CA4, тело/Subfield CA4, body	0,003	7,6	0,85	0,17 1,53
Субполе CA3, головка/Subfield CA3, head	0,013	4,8	0,67	0,00 1,34
Переходная зона гиппокамп-миндалевидное тело/Hippocampus-amygdala transition area (HATA)	0,007	6,3	0,74	0,07 1,42
Тело гиппокампа/Hippocampal body	0,002	19,6	1,22	0,51 1,92
Головка гиппокампа/Hippocampal head	0,002	11,2	0,97	0,28 1,66
<b>Правый гиппокамп/Right hippocampus</b>	0,007	6,5	0,72	0,05 1,39
Подставка, тело/Subiculum, body	0,002	10,2	0,95	0,26 1,64
Предподставочная область, головка/Presubiculum, head	0,009	5,7	0,72	0,05 1,39
Предподставочная область, тело/Presubiculum, body	0,001	15,1	1,24	0,53 1,95
Околоподставочная область/Parasubiculum	0,003	8,4	0,91	0,22 1,59
Молекулярный слой гиппокампа, тело/Molecular layer of the hippocampus, body	0,005	7,1	0,77	0,09 1,44
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, тело/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, body	0,002	12,5	0,95	0,26 1,64
Субполе CA4, тело/Subfield CA4, body	0,003	8,4	0,80	0,12 1,47
Тело гиппокампа/Hippocampal body	0,002	11,8	0,97	0,28 1,66



**Рис. 3.** Кластеры снижения толщины серого вещества в двух полушариях (согласно атласу R.S. Desikan и соавт. (2006) [23]) в группе клозапин-респондеров по сравнению с группой здорового контроля. Скорректированные р-значения результатов нанесены на кластеры в соответствии с цветовой шкалой

**Fig. 3** Clusters of decreased gray matter thickness in two hemispheres (according to the atlas of R.S. Desikan et al. (2006) [23]) in the clozapine responders group compared with the healthy controls. The corrected p-values of the results are plotted on the clusters according to the color scale

**Таблица 6.** Различия толщины серого вещества между группой клозапин-респондеров и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости  $< 0,05$

**Table 6** Intergroup differences of gray matter thickness between clozapine responders group and healthy controls showing adjusted significance levels  $< 0.05$

Толщина серого вещества/ Gray matter thickness	<i>p</i>	F	Cohen d	Cohen d ДИ/CI 95%
<b>Правое полушарие/Right hemisphere</b>				
Верхняя височная борозда/ Superior temporal sulcus	0,043	10,6	1,09	0,36 1,83
Средняя височная извилина/ Middle temporal gyrus	0,022	13,3	1,01	0,28 1,74
Верхняя височная извилина/ Superior temporal gyrus	0,022	14,6	1,12	0,38 1,86

со здоровым контролем ( $p_{\text{corr}} = 0,004$ ,  $F = 13,0$ ,  $\text{Cohen } d = -1,24$ , 95% CI  $[-1,99, -0,49]$ ).

*Межгрупповые сравнения: ультрарезистентные пациенты — клозапин-респондеры.* При сравнении показателей толщины и площади коры, объемов подкорковых структур, отдельных ядер миндалевидного тела и отдельных субрегионов гиппокампа, а также структур ствола мозга между группой клозапин-респондеров и ультрарезистентной группой различий обнаружено не было.

*Корреляционный анализ: ультрарезистентные пациенты.* Статистически значимых корреляций между психометрическими показателями, принимаемой антипсихотической терапией и нейровизуализационными показателями в группе ультрарезистентных пациентов выявлено не было.

*Корреляционный анализ: клозапин-респондеры.* Было обнаружено что объем переходной зоны гиппокамп–миндалевидное тело правого гиппокампа коррелирует с баллами по шкале CDSS в группе клозапин-респондеров ( $r_s = 0,75$ ,  $p_{\text{corr}} = 0,04$ ).

#### Электроэнцефалография

Межгрупповое сравнение (группа «клозапин-респондеры» vs группа ультрарезистентных пациентов) не выявило статистически значимых различий по спектральной мощности анализируемых усредненных показателей для тета-, альфа- и гамма-ритмов.

При сравнении с группой психически здоровых испытуемых в обеих подгруппах были обнаружены статистически значимо более высокие показатели спектральной мощности в тета-диапазоне, что проходило коррекцию на множественных сравнениях.

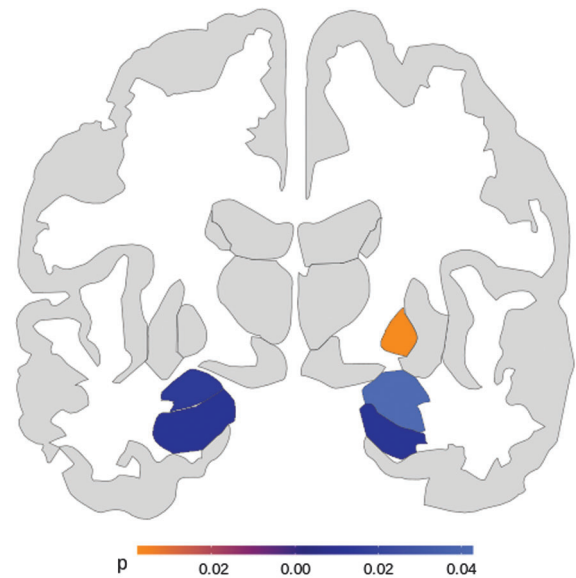
На рис. 5 представлены карты спектральной мощности в группах сравнения (без усреднения по группам отведений), в табл. 10 — результаты статистического анализа.

Статистически значимых корреляций между анализируемыми характеристиками тета-ритма и психометрическими показателями выявлено не было.

**Таблица 7.** Различия объемов подкорковых структур между группой клозапин-респондеров и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости  $< 0,05$

**Table 7** Differences of subcortical volumes between clozapine responders group and healthy controls showing adjusted significance levels  $< 0.05$

Объем/Volume	<i>p</i>	F	Cohen d	Cohen d ДИ/CI 95%
<b>Левое полушарие/Left hemisphere</b>				
Гиппокамп/Hippocampus	0,012	8,2	0,79	0,08 1,51
Миндалевидное тело/Amygdala	0,015	8,2	0,81	0,09 1,52
Прилежащее ядро/Nucleus accumbens	0,012	9,4	1,04	0,31 1,77
<b>Правое полушарие/Right hemisphere</b>				
Бледный шар/Globus pallidus	0,038	5,3	-0,72	-1,43 -0,01
Гиппокамп/Hippocampus	0,012	10,9	0,91	0,18 1,63
Миндалевидное тело/Amygdala	0,043	3,5	0,54	-0,16 1,24
Прилежащее ядро/Nucleus accumbens	0,038	5,7	0,78	0,07 1,50



**Рис. 4.** Кластеры уменьшения (синий) и увеличения (оранжевый) объемов подкорковых структур (согласно встроенному атласу FreeSurfer [22]) в группе клозапин-респондеров по сравнению с группой контроля. Скорректированные *p*-значения результатов нанесены на кластеры в соответствии с цветовой шкалой

**Fig. 4** Clusters of decreased (blue) and increased (orange) volumes of subcortical structures (according to the built-in FreeSurfer atlas [22]) in the clozapine responders group compared with the healthy controls. The corrected *p*-values of the results are plotted on the clusters according to the color scale

**Таблица 8.** Межгрупповые различия объемов ядер миндалевидного тела между группой клозапин-респондеров и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05  
**Table 8** Intergroup differences of amygdala nuclei volumes between clozapine responders group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Объем/Volume	p	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левое миндалевидное тело/Left amygdala</b>				
Кортико-миндалевидная переходная область/Corticoamygdaloid transition zone	0,013	10,5	0,97	0,24 1,70
<b>Правое миндалевидное тело/Right amygdala</b>				
Латеральное ядро/Lateral nucleus	0,039	5,5	0,71	0,01 1,42
Базальное ядро/Basal nucleus	0,039	5,5	0,72	0,02 1,43
Добавочное базальное ядро/Accessory basal nucleus	0,032	6,7	0,77	0,06 1,48
Кортико-миндалевидная переходная область/Corticoamygdaloid transition zone	0,010	12,9	1,01	0,28 1,74

**Таблица 9.** Различия объемов субрегионов и субполей гиппокампа между группой клозапин-респондеров и здоровым контролем, показавшие скорректированные уровни значимости < 0,05  
**Table 9** Differences of hippocampal subfields and subregions volumes between clozapine responders group and healthy controls showing adjusted significance levels < 0.05

Объем/Volume	p	F	Cohen d	Cohen d ДИ/СИ 95%
<b>Левый гиппокамп/Left hippocampus</b>				
Подставка, тело/Subiculum, body	0,00168	12,2	1,06	0,33 1,80
Субполе CA1, тело/Subfield CA1, body	0,00024	17,1	1,34	0,59 2,10
Субполе CA1, головка/Subfield CA1, head	0,00071	13,4	1,02	0,29 1,75
Предподставочная область, тело/Presubiculum, body	0,00755	5,5	0,79	0,07 1,50
Околоподставочная область/Parasubiculum	0,00303	8,6	0,94	0,21 1,66
Молекулярный слой гиппокампа, головка/Molecular layer of the hippocampus, head	0,00323	7,7	0,79	0,07 1,50
Молекулярный слой гиппокампа, тело/Molecular layer of the hippocampus, body	0,00004	29,0	1,64	0,85 2,43
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, головка/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, head	0,01072	5,0	0,72	0,01 1,43
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, тело/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, body	0,00241	9,7	0,97	0,24 1,69
Субполе CA4, тело/Subfield CA4, body	0,00665	6,3	0,80	0,09 1,52
Переходная зона гиппокамп-миндалевидное тело/Hippocampus-amygdala transition area (НАТА)	0,00584	6,8	0,80	0,08 1,51
Тело гиппокампа/Hippocampal body	0,00008	21,5	1,41	0,64 2,18
Головка гиппокампа/Hippocampal head	0,00272	8,7	0,85	0,13 1,57
<b>Правый гиппокамп/Right hippocampus</b>				
Подставка, тело/Subiculum, body	0,00004	26,4	1,61	0,83 2,40
Субполе CA1, тело/Subfield CA1, body	0,00566	7,0	0,81	0,09 1,52
Субполе CA1, головка/Subfield CA1, head	0,00743	6,0	0,68	-0,03 1,38
Предподставочная область, тело/Presubiculum, body	0,00584	7,7	0,96	0,24 1,68
Молекулярный слой гиппокампа, тело/Molecular layer of the hippocampus, body	0,00004	24,7	1,41	0,64 2,17
Субполе CA3, тело/Subfield CA3, body	0,01185	4,7	0,65	-0,06 1,35
Зернистый и молекулярный слои зубчатой извилины, тело/Granule cell and molecular layer of the dentate gyrus, body	0,00006	23,0	1,30	0,55 2,06
Субполе CA4, тело/Subfield CA4, body	0,00008	20,8	1,28	0,53 2,03
Переходная зона гиппокамп-миндалевидное тело/Hippocampus-amygdala transition area (НАТА)	0,00303	8,3	0,90	0,18 1,62
Тело гиппокампа/Hippocampal body	0,00004	26,4	1,47	0,69 2,24

**Таблица 10.** Величины спектральной мощности тета-ритма (средние и стандартные отклонения), усредненные по группам отведений и результаты межгрупповых сравнений  
**Table 10** Theta rhythm spectral power values (means and standard deviations) averaged across lead groups and results of intergroup comparisons

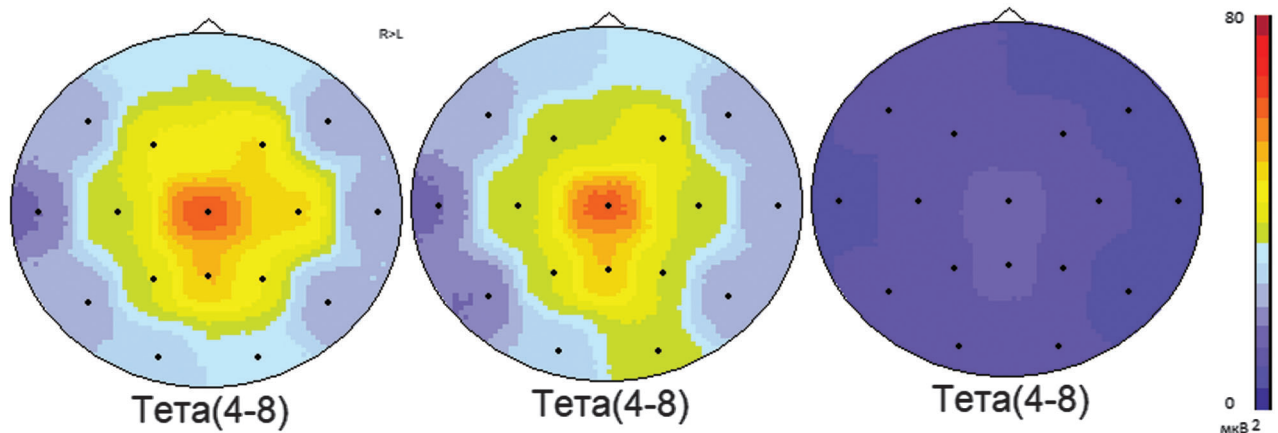
Спектральная мощность, мкВ <sup>2</sup> усредненная в отведениях/Spectral power, $\mu\text{V}^2$ averaged in leads	КРШ/CRS (n = 12)	УТРШ/UTRS (n = 15)	Контроль/ Controls (n = 26)	Статистика/Statistics <sup>1</sup>
F3\F4	38,5 ± 21,2	43,5 ± 35,8	11,7 ± 6,3	F = 7,4, p < 0,005 КРШ vs Контроль/CRS vs Controls p = 0,01 УТРШ vs Контроль/UTRS vs Controls p < 0,005
F7\T3\T5	17,8 ± 10,9	19,7 ± 10,7	7,5 ± 4,2	F = 9,9, p < 0,005 КРШ vs Контроль/CRS vs Controls p = 0,005 УТРШ vs Контроль/UTRS vs Controls p < 0,005
F8\T4\T6	20,3 ± 15,3	22,2 ± 13,9	7,1 ± 4,9	F = 8,6, p < 0,005 КРШ vs Контроль/CRS vs Controls p = 0,01 УТРШ vs Контроль/UTRS vs Controls p < 0,005
C3\Cz\C4	41,4 ± 24,9	48,5 ± 32,4	12,8 ± 7,4	F = 10,3, p < 0,005 КРШ vs Контроль/CRS vs Controls p = 0,005 УТРШ vs Контроль/UTRS vs Controls p < 0,005
P3\Pz\P4	41,6 ± 25,8	44,3 ± 25,6	13,7 ± 10,3	F = 11,6, p < 0,005 КРШ vs Контроль/CRS vs Controls p < 0,005 УТРШ vs Контроль/UTRS vs Controls p < 0,005

Только в группе ультрарезистентных пациентов были выявлены статистически значимые, проходящие коррекцию на множественные сравнения, прямые корреляции между средней дневной дозой нейролептиков (в хлорпромазиновом эквиваленте) и спектральной мощностью тета-ритма для показателей, усредненных для лобных ( $r = 0,79$ ,  $p_{\text{corr}} = 0,005$ ) отделов. В группе клозапин-респондеров соответствующий коэффициент корреляции составил 0,64 ( $p = 0,035$ ), что не проходило коррекцию.

Полученные результаты найденных различий между группами пациентов и контролем отражены в табл. 11.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Отсутствие различий по данным межгруппового сравнения клинических подгрупп при наличии спектра аномалий по сравнению с группой психически здорового контроля указывает на сходные структурные и функциональные изменения. Эти изменения



**Рис. 5.** Карты спектральной мощности тета-ритма, усредненные в группах (слева направо) УТРШ, КРШ, Контроль  
**Fig. 5** Maps of theta spectral power, averaged in groups (from left to right) UTRS, CRS, Controls

**Таблица 11.** Межгрупповые различия толщины коры, объемов подкорковых и стволовых структур и ЭЭГ покоя групп УТРШ и КРШ по сравнению со здоровым контролем

**Table 11** Intergroup differences in cortical thickness, subcortical and brainstem volumes and resting state EEG of UTRS and CRS groups compared to healthy controls

	УТРШ vs Здоровые/UTRS vs Healthy	КРШ vs Здоровые/CRS vs Healthy
↓ толщины/↓ thickness	Пл височная кора, Пл затылочная кора, Пл парацентральная доля, Пл нижняя лобная извилина, П островок, П поясная кора, П прецентральная извилина/RL temporal cortex, RL occipital cortex, RL paracentral lobule, RL inferior frontal gyrus, R insula, R cingulate cortex, R precentral gyrus	П височная кора/R temporal cortex
↓ объема/↓ volume	Пл гиппокамп, Пл миндалевидное тело, Пл прилежащее ядро/RL hippocampus, RL amygdala, RL nucleus accumbens	Пл гиппокамп, Пл миндалевидное тело, Пл прилежащее ядро/RL hippocampus, RL amygdala, RL nucleus accumbens
↑ объема/↑ volume	Пл бледный шар/RL globus pallidus	П бледный шар/R globus pallidus Продолговатый мозг/Medulla oblongata
↑ спектральная мощность тета-ритма/↑ theta spectral power	Группы лобных, центральных, височных и теменных отведений/Groups of frontal, central, temporal and parietal leads	Группы лобных, центральных, височных и теменных отведений/Groups of frontal, central, temporal and parietal leads

включают, в первую очередь, меньшую толщину височной коры правого полушария, меньшие объемы гиппокампа, миндалин и прилежащих ядер, больший объем бледного шара и большую спектральную мощность тета-ритма.

В целом полученная картина изменений объемов подкорковых структур и ряда корковых структур при терапевтически резистентной шизофрении соотносится с тем, что наблюдается при шизофрении как таковой (по данным метаанализа консорциума ENIGMA) [28, 29]. Кроме того, билатеральное увеличение объемов бледного шара у больных шизофренией выделяется в качестве потенциального маркера ухудшения функционального исхода и качества ремиссии [30]. F. Sampedro и соавт. [31] обнаружили, что объем левого бледного шара оказался увеличен у больных с терапевтически резистентными слуховыми вербальными галлюцинациями как по сравнению с пациентами с нерезистентными слуховыми галлюцинациями, так и со здоровыми испытуемыми. Однако результаты исследования терапевтически резистентных расстройств шизофренического спектра J. Kim и соавт. [15], напротив, свидетельствуют об отсутствии различий объемов бледного шара, гиппокампа, миндалевидного тела, прилежащего ядра у ультрарезистентных пациентов и клозапин-респондеров по сравнению с нормой.

Что касается толщины коры, следует упомянуть, что полученные нами данные сходны с результатами опубликованных исследований, согласно которым ультрарезистентность связана с более распространенным и выраженным кортикальным истончением, хотя статистически не отличается по этому показателю от терапевтически резистентных клозапин-респондеров [14, 16]. В этом контексте можно предположить, что отсутствие межгрупповых различий между УТРШ и КРШ при том, что картина изменения морфометрических показателей в этих группах по сравнению с нормой не одинакова, свидетельствует о наличии в группе КРШ изменений, аналогичных наблюдаемым при УТРШ, но не достигших статистической значимости.

Вместе с тем группа клозапин-респондеров продемонстрировала выраженную статистически значимую локальную потерю серого вещества только в правой височной коре. Правая височная кора среди прочих функций принимает участие в обработке эмоциональной просодии, невербальных аспектов речи, которые позволяют понимать эмоции говорящего другого [32, 33]. Полученный результат согласуется с данными V.M. Anderson и соавт. [14] об истончении коры в правой височной области, а также в области правой покрывки, но не совпадает с данными P. Shah и соавт. [16], где при КРШ было обнаружено распространенное, хотя и в меньшей степени, чем при УТРШ, истончение коры множества областей обоих полушарий. Это расхождение может объясняться более молодым возрастом испытуемых и меньшей длительностью заболевания в настоящем исследовании и в работе V.M. Anderson и соавт. [14] по сравнению с данными P. Shah и соавт. [16]. В целом, полученные нами результаты поднимают вопрос о роли коры правой височной доли в механизмах резистентности к терапии, что, очевидно, должно стать предметом дальнейших исследований.

При исследовании стволовых структур было обнаружено, что у пациентов группы клозапин-респондеров увеличен объем продолговатого мозга по сравнению со здоровым контролем. Продолговатый мозг включает ряд ядер черепных нервов (IX, X, XI и XII), пирамиды, оливы, а также продолжение трактов белого вещества (медиальный продольный пучок, медиальная петля, спиноталамический тракт, центральный тракт покрывки, спиноцереbellарный тракт). Нижнее ядро оливы является частью оливо-мозжечковой системы и участвует в мозжечковом двигательном обучении. Верхнее ядро оливы принимает участие в восприятии звука [34]. Предполагается, что структурные нарушения продолговатого мозга при расстройствах шизофренического спектра связаны с развитием «мягких» неврологических симптомов [35, 36]. Однако большая тяжесть неврологических нарушений была связана с уменьшением объема продолговатого мозга, а не его

увеличением. Может ли увеличение продолговатого мозга стать маркером терапевтического ответа на клозапин, должны показать дальнейшие исследования.

В обеих клинических группах была обнаружена большая спектральная мощность тета-ритма. Здесь следует отметить не раз подтвержденную «роль» этих осцилляций при исследовании терапевтической резистентности и, более узко, — при анализе ответа на клозапин. Это подтверждает повышение амплитуды тета-ритма в ответ на клозапин, отмеченное D. Lacroix и соавт. [37] и у респондеров, и у нон-респондеров. A. Gross и соавт. [38] наблюдали статистически значимое нарастание СМ тета-ритма через 3 недели терапии клозапином, которое сохранялось через 10 недель и коррелировало со снижением суммарных оценок негативной и позитивной симптоматики по PANSS. Однако спустя 18 недель терапии эти корреляции не проходили барьер статистической значимости. При этом у нон-респондеров (т. е., при снижении суммарного балла PANSS, в среднем, не более чем на 10%) повышение СМ тета-ритма было почти в 8 раз меньше, чем у респондеров (при снижении PANSS на 30,5%). S. Gica и соавт. [39] и V. Knott и соавт. [40] также получили корреляции между повышением мощности тета-ритма и благоприятным клиническим исходом при приеме клозапина у терапевтически резистентных пациентов с шизофренией. При этом в первом исследовании [39] СМ тета-ритма у пациентов до лечения клозапином не была изменена, а во втором [40] — повышена.

Эффекты нарастания тета-ритма показаны и в работах, изучающих влияние клозапина на биоэлектрическую активность без привязки к клиническому исходу [41]. Более того, повышение СМ тета-ритма наблюдается и в целом при лечении расстройств шизофренического спектра атипичными нейролептиками. Например, в исследовании T. Ozaki и соавт. [42] суммарная доза антипсихотиков в хлорпромазиновом эквиваленте прямо коррелировала со СМ тета-ритма в группе пациентов, принимавших монотерапию различными атипичными антипсихотиками. Примечательно однако, что в этой работе при сравнении СМ различных ритмов между группами пациентов, не принимавших антипсихотики, и отдельными группами пациентов, получавших монотерапию одним из антипсихотиков, повышение тета-ритма было обнаружено только в группе пациентов, принимавших клозапин, и в группе пациентов, принимавших оланзапин (препарат сходный с клозапином по химической структуре). На терапии арипипразолом, рисперидоном и блонансерином отличий в СМ тета-ритма обнаружено не было.

Корреляция СМ тета-ритма и дневной дозы нейролептиков в хлорпромазиновом эквиваленте была показана и в настоящей работе, что заставляет предположить ассоциацию полученных нейрофизиологических результатов с воздействием фармакологических агентов, хотя невозможно исключить и опосредованные эффекты изменения функционального состояния головного мозга. С точки зрения механизмов стоит

упоминать, что тета-активность связывают с гиппокампально-префронтальными взаимодействиями [43], и, вероятно, девиации в этих процессах могут лежать в основе наблюдаемых нами изменений ЭЭГ.

Отличий от контроля по спектральной мощности гамма-активности и альфа-ритма выявлено не было. Отсутствие отклонений в альфа-диапазоне может быть связано, например, с разнонаправленностью эффектов клозапина относительно мощности этих частот. Например, в работе D. MacCrimmon и соавт. [44] находили ее повышение, а в работе J. Huyn и соавт. [41] — снижение. В ранее проведенном нами исследовании [45] СМ гамма-ритма у больных шизофренией статистически значимо не отличалась от показателей психически здорового контроля. Вероятно, «сохранность» процессов в основе низкочастотного гамма-ритма валидна и для терапевтически резистентной шизофрении.

Корреляционный анализ выявил лишь единичные статистически значимые корреляции. Обнаружено что объем переходной зоны гиппокамп–миндалевидное тело правого гиппокампа в группе КРШ коррелирует с тяжестью депрессивной симптоматики по шкале CDSS. Переходная зона гиппокамп–миндалевидное тело состоит из очень плотного слоя клеток и является мостом, соединяющим гиппокамп с каудальной частью миндалевидного тела [46]. Меньший объем переходной зоны гиппокамп–миндалевидное тело левого гиппокампа оказался ассоциирован с риском хронической депрессии [47]. Однако данные корреляции были найдены только в одной клинической группе, что пока затрудняет их интерпретацию.

#### Ограничения исследования

Отсутствие группы контроля, то есть нерезистентных больных шизофренией, не позволяет анализировать весь диапазон ответа на терапию. Кроме того, группы психически здорового контроля не совпадали в нейровизуализационном и нейрофизиологическом фрагментах, что не позволило провести корреляционный анализ между МРТ- и ЭЭГ-показателями. Нельзя исключить влияния на морфометрические показатели головного мозга не только течения самого заболевания и статуса резистентности, но и накопленных эффектов многолетней фармакотерапии.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам исследования методами структурной МРТ и ЭЭГ в группе ультрарезистентных к терапии пациентов с шизофренией были обнаружены сходные с клозапин-респондерами изменения подкорковых структур и уменьшение толщины коры (в правой височной доле), также в обеих группах была выше спектральная мощность тета-ритма. Полученные результаты подтверждают данные о связи ультрарезистентности с более распространенным и выраженным кортикальным истончением, хотя не обнаружено значимых отличий этих изменений от морфометрических показателей у терапевтически-резистентных клозапин-респондеров.

Значимым для дальнейших исследований является выявленное увеличение продолговатого мозга у больных КРШ. Только для функциональных показателей (спектральной мощности тета-ритма) были выявлены корреляции с принимаемой средней дневной дозой нейролептиков. Планируется дальнейшее исследование терапевтической резистентности, в том числе сравнение ультрарезистентных пациентов и резистентных клозапин-респондеров не только со здоровым контролем, но и с группой пациентов, отвечающих на терапию антипсихотиками.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Elkis H, Buckley PF. Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 2016;39(2):239–265. doi: 10.1016/j.psc.2016.01.006
2. Howes OD, McCutcheon R, Agid O, de Bartolomeis A, van Beveren NJ, Birnbaum ML, Bloomfield MA, Bressan RA, Buchanan RW, Carpenter WT, Castle DJ, Citrome L, Daskalakis ZJ, Davidson M, Drake RJ, Dursun S, Ebdrup BH, Elkis H, Falkai P, Fleischacker WW, Gadelha A, Gaughran F, Glenthøj BY, Graff-Guerrero A, Hallak JE, Honer WG, Kennedy J, Kinon BJ, Lawrie SM, Lee J, Leweke FM, MacCabe JH, McNabb CB, Meltzer H, Moller HJ, Nakajima S, Pantelis C, Reis Marques T, Remington G, Rossell SL, Russell BR, Siu CO, Suzuki T, Sommer IE, Taylor D, Thomas N, Uçok A, Umbricht D, Walters JT, Kane J, and Correll CU. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry.* 2017;174(3):216–229. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050503
3. Campana M, Falkai P, Siskind D, Hasan A, and Wagner E. Characteristics and definitions of ultra-treatment-resistant schizophrenia — A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2021;228:218–226. doi: 10.1016/j.schres.2020.12.002
4. Itahashi T, Noda Y, Iwata Y, Tarumi R, Tsugawa S, Plitman E, Honda S, Caravaggio F, Kim J, Matsushita K, Gerretsen P, Uchida H, Remington G, Mimura M, Aoki YY, Graff-Guerrero A, and Nakajima S. Dimensional distribution of cortical abnormality across antipsychotics treatment-resistant and responsive schizophrenia. *Neuroimage Clin.* 2021;32:102852. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102852
5. Kristensen MWP, Biuk B, Nielsen J, Bojesen KB, and Nielsen MO. Glutamate, GABA and NAA in treatment-resistant schizophrenia: A systematic review of the effect of clozapine and group differences between clozapine-responders and non-responders. *Behav Brain Res.* 2025;479:115338. doi: 10.1016/j.bbr.2024.115338
6. de Bartolomeis A, Vellucci L, Barone A, Manchia M, De Luca V, Iasevoli F, and Correll CU. Clozapine's multiple cellular mechanisms: What do we know after more than fifty years? A systematic review and critical assessment of translational mechanisms relevant for innovative strategies in treatment-resistant schizophrenia. *Pharmacol Ther.* 2022;236:108236. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108236
7. Ueno F, Nakajima S, Iwata Y, Honda S, Torres-Carmona E, Mar W, Tsugawa S, Truong P, Plitman E, Noda Y, Mimura M, Sailasuta N, Mikkelsen M, Edden RAE, De Luca V, Remington G, Gerretsen P, and Graff-Guerrero A. Gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in the midcingulate cortex and clozapine response in patients with treatment-resistant schizophrenia: A proton magnetic resonance spectroscopy ((1)H-MRS) study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;76(11):587–594. doi: 10.1111/pcn.13463
8. Barry EF, Vanes LD, Andrews DS, Patel K, Horne CM, Mouchlianitis E, Hellyer PJ, and Shergill SS. Mapping cortical surface features in treatment resistant schizophrenia with in vivo structural MRI. *Psychiatry Res.* 2019;274:335–344. doi: 10.1016/j.psychres.2019.02.028
9. Дудина АН, Тихонов ДВ, Вершинина ОЮ, Каледва ВГ, Лебедева ИС. Структурная МРТ головного мозга при терапевтически резистентной шизофрении. *Психиатрия.* 2024;22(1):15–25. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-15-25
10. Dudina AN, Tikhonov DV, Verшинina OYu, Kaleda VG, Lebedeva IS. Structural MRI of the Brain in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2024;22(1):15–25. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-15-25
10. Huang J, Zhu Y, Fan F, Chen S, Hong Y, Cui Y, Luo X, Tan S, Wang Z, Shang L, Yuan Y, Zhang J, Yang F, Li CR, Rowland LM, Kochunov P, Zhang F, Hong LE, and Tan Y. Hippocampus and cognitive domain deficits in treatment-resistant schizophrenia: A comparison with matched treatment-responsive patients and healthy controls. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020;297:111043. doi: 10.1016/j.pscychres.2020.111043
11. Molina V, Reig S, Sanz J, Palomo T, Benito C, Saramea F, Pascau J, Sanchez J, Martin-Loeches M, Munoz F, and Desco M. Differential clinical, structural and P300 parameters in schizophrenia patients resistant to conventional neuroleptics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(1):257–266. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.08.017
12. Quarantelli M, Palladino O, Prinster A, Schiavone V, Carotenuto B, Brunetti A, Marsili A, Casiello M, Muscettola G, Salvatore M, and de Bartolomeis A. Patients with poor response to antipsychotics have a more severe pattern of frontal atrophy: a voxel-based morphometry study of treatment resistance in schizophrenia. *Biomed Res Int.* 2014;2014:325052. doi: 10.1155/2014/325052
13. Zugman A, Gadelha A, Assuncao I, Sato J, Ota VK, Rocha DL, Mari JJ, Belangero SI, Bressan RA, Brietzke E, and Jackowski AP. Reduced dorso-lateral prefrontal cortex in treatment resistant schizophrenia.

- Schizophr Res.* 2013;148(1–3):81–86. doi: 10.1016/j.schres.2013.05.002
14. Anderson VM, Goldstein ME, Kydd RR, and Russell BR. Extensive gray matter volume reduction in treatment-resistant schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2015;18(7):pyv016. doi: 10.1093/ijnp/pyv016
  15. Kim J, Plitman E, Iwata Y, Nakajima S, Mar W, Patel R, Chavez S, Chung JK, Caravaggio F, Chakravarty MM, Remington G, Gerretsen P, and Graff-Guerrero A. Neuroanatomical profiles of treatment-resistance in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2020;99:109839. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109839
  16. Shah P, Plitman E, Iwata Y, Kim J, Nakajima S, Chan N, Brown EE, Caravaggio F, Torres E, Hahn M, Chakravarty MM, Remington G, Gerretsen P, and Graff-Guerrero A. Glutamatergic neurometabolites and cortical thickness in treatment-resistant schizophrenia: Implications for glutamate-mediated excitotoxicity. *J Psychiatr Res.* 2020;124:151–158. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.02.032
  17. Pang TSW, Chun JSW, Wong TY, Chu ST, Ma CF, Honer WG, and Chan SKW. A systematic review of neuroimaging studies of clozapine-resistant schizophrenia. *Schizophrenia (Heidelb).* 2023;9(1):65. doi: 10.1038/s41537-023-00392-7
  18. Cohen SM, Tsien RW, Goff DC, and Halassa MM. The impact of NMDA receptor hypofunction on GABAergic neurons in the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015;167(1–3):98–107. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.026
  19. Kruse AO, Bustillo JR. Glutamatergic dysfunction in Schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):500. doi: 10.1038/s41398-022-02253-w
  20. Raymond N, Lizano P, Kelly S, Hegde R, Keedy S, Pearlson GD, Gershon ES, Clementz BA, Tamminga CA, and Keshavan M. What can clozapine's effect on neural oscillations tell us about its therapeutic effects? A scoping review and synthesis. *Biomarkers in Neuropsychiatry.* 2022;6:100048. doi: 10.1016/j.bionps.2022.100048
  21. Лебедева ИС. Нейрофизиология шизофрении. В кн.: Шизофрения и расстройства шизофренического спектра (мультидисциплинарное исследование). Под ред. акад. А.Б. Смулевича. Издательский дом «Городец». Москва. 2024:373–396. Lebedeva IS. Neurophysiology of schizophrenia. In: Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders (Multidisciplinary Study). Ed. Acad. of RAS A.B. Smulevich. Publishing House “Gorodets”. Moscow. 2024:373–396. (In Russ.).
  22. Fischl B. FreeSurfer. *Neuroimage.* 2012;62(2):774–781. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.021
  23. Desikan RS, Segonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, Buckner RL, Dale AM, Maguire RP, Hyman BT, Albert MS, and Killiany RJ. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage.* 2006;31(3):968–980. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021
  24. Iglesias JE, Van Leemput K, Bhatt P, Casillas C, Dutt S, Schuff N, Truran-Sacrey D, Boxer A, and Fischl B. Bayesian segmentation of brainstem structures in MRI. *NeuroImage.* 2015;113:184–195.
  25. Saygin ZM, Kliemann D, Iglesias JE, van der Kouwe AJW, Boyd E, Reuter M, Stevens A, Van Leemput K, McKee A, Frosch MP, Fischl B, and Augustinack JC. High-resolution magnetic resonance imaging reveals nuclei of the human amygdala: manual segmentation to automatic atlas. *Neuroimage.* 2017;155:370–382.
  26. Iglesias JE, Augustinack JC, Nguyen K, Player CM, Player A, Wright M, Roy N, Frosch MP, Mc Kee AC, Wald LL, Fischl B, and Van Leemput K. A computational atlas of the hippocampal formation using ex vivo, ultra-high resolution MRI: Application to adaptive segmentation of in vivo MRI. *Neuroimage.* 2015;115:117–137.
  27. Benjamini Y, Hochberg Y. On the Adaptive Control of the False Discovery Rate in Multiple Testing With Independent Statistics. *J. Educ. Behav. Stat..* 2000;25(1):60–83. doi: 10.3102/10769986025001060
  28. van Erp TGM, Hibar DP, Rasmussen JM, Glahn DC, Pearlson GD, Andreassen OA, Agartz I, Westlye LT, Haukvik UK, Dale AM, Melle I, Hartberg CB, Gruber O, Kraemer B, Zilles D, Donohoe G, Kelly S, McDonald C, Morris DW, Cannon DM, Corvin A, Machielsen MWJ, Koenders L, de Haan L, Veltman DJ, Satterthwaite TD, Wolf DH, Gur RC, Gur RE, Potkin SG, Mathalon DH, Mueller BA, Preda A, Macciardi F, Ehrlich S, Walton E, Hass J, Calhoun VD, Bockholt HJ, Sponheim SR, Shoemaker JM, van Haren NEM, Pol HEH, Ophoff RA, Kahn RS, Roiz-Santiañez R, Crespo-Facorro B, Wang L, Alpert KI, Jönsson EG, Dimitrova R, Bois C, Whalley HC, McIntosh AM, Lawrie SM, Hashimoto R, Thompson PM, and Turner JA. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol. Psychiatry.* 2015;21(4):547–553. doi: 10.1038/mp.2015.63
  29. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, Pearlson GD, Yao N, Fukunaga M, Hashimoto R, Okada N, Yamamori H, Bustillo JR, Clark VP, Agartz I, Mueller BA, Cahn W, de Zwarte SMC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, Ophoff RA, van Haren NEM, Andreassen OA, Dale AM, Doan NT, Gurholt TP, Hartberg CB, Haukvik UK, Jorgensen KN, Lagerberg TV, Melle I, Westlye LT, Gruber O, Kraemer B, Richter A, Zilles D, Calhoun VD, Crespo-Facorro B, Roiz-Santianez R, Tordesillas-Gutierrez D, Loughland C, Carr VJ, Catts S, Cropley VL, Fullerton JM, Green MJ, Henskens FA, Jablensky A, Lenroot RK, Mowry BJ, Michie PT, Pantelis C, Quide Y, Schall U, Scott RJ, Cairns MJ, Seal M, Tooney PA, Rasser PE, Cooper G, Shannon Weickert C, Weickert TW, Morris DW, Hong E, Kochunov P, Beard LM, Gur RE, Gur RC, Satterthwaite TD, Wolf DH, Belger A, Brown GG, Ford JM, Macciardi F, Mathalon DH,

- O'Leary DS, Potkin SG, Preda A, Voyvodic J, Lim KO, McEwen S, Yang F, Tan Y, Tan S, Wang Z, Fan F, Chen J, Xiang H, Tang S, Guo H, Wan P, Wei D, Bockholt HJ, Ehrlich S, Wolthusen RPF, King MD, Shoemaker JM, Sponheim SR, De Haan L, Koenders L, Machielsen MW, van Amelsvoort T, Veltman DJ, Assogna F, Banaj N, de Rossi P, Iorio M, Piras F, Spalletta G, McKenna PJ, Pomarol-Clotet E, Salvador R, Corvin A, Donohoe G, Kelly S, Whelan CD, Dickie EW, Rotenberg D, Voineskos AN, Ciufolini S, Radua J, Dazzan P, Murray R, Reis Marques T, Simmons A, Borgwardt S, Egloff L, Harrisberger F, Riecher-Rossler A, Smieskova R, Alpert KI, Wang L, Jonsson EG, Koops S, Sommer IEC, Bertolino A, Bonvino A, Di Giorgio A, Neilson E, Mayer AR, Stephen JM, Kwon JS, Yun JY, Cannon DM, McDonald C, Lebedeva I, Tomyshev AS, Akhadov T, Kaleda V, Fattouros-Bergman H, Flyckt L, Karolinska Schizophrenia P, Busatto GF, Rosa PGP, Serpa MH, Zanetti MV, Hoschl C, Skoch A, Spaniel F, Tomecek D, Hagenaaers SP, McIntosh AM, Whalley HC, Lawrie SM, Knochel C, Oertel-Knochel V, Stablein M, Howells FM, Stein DJ, Temmingh HS, Uhlmann A, Lopez-Jaramillo C, Dima D, McMahon A, Faskowitz JI, Gutman BA, Jahanshad N, Thompson PM, Turner JA. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biol Psychiatry*. 2018;84(9):644–654. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.04.023
30. Томышев АС, Голубев СА, Дудина АН, Божко ОВ, Тихонов ДВ, Каледа ВГ, Лебедева ИС. Структурные особенности головного мозга у больных хронической шизофренией с различными типами функциональных исходов. *Психиатрия*. 2024;22(4):102–114. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-102-114
- Tomyshev AS, Golubev SA, Dudina AN, Bozhko OV, Tikhonov DV, Kaleda VG, Lebedeva IS. Structural Brain Characteristics of Chronic Schizophrenia Patients with Different Types of Functional Outcome. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(4):102–114. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-102-114
31. Sampedro F, Roldan A, Alonso-Solis A, Grasa E, Portella MJ, Aguilar EJ, Nunez-Marin F, Gomez-Anson B, and Corripio I. Grey matter microstructural alterations in schizophrenia patients with treatment-resistant auditory verbal hallucinations. *J Psychiatr Res*. 2021;138:130–138. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.03.037
32. Buchanan TW, Lutz K, Mirzazade S, Specht K, Shah NJ, Zilles K, and Jancke L. Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2000;9(3):227–238. doi: 10.1016/s0926-6410(99)00060-9
33. Mitchell RL, Elliott R, Barry M, Cruttenden A, and Woodruff PW. The neural response to emotional prosody, as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia*. 2003;41(10):1410–1421. doi: 10.1016/s0028-3932(03)00017-4
34. Sciacca S, Lynch J, Davagnanam I, and Barker R. Mid-brain, Pons, and Medulla: Anatomy and Syndromes. *Radiographics*. 2019;39(4):1110–1125. doi: 10.1148/rg.2019180126.35
35. Fritze S, Bertolino AL, Kubera KM, Topor CE, Schmitgen MM, Wolf RC, and Hirjak D. Differential contributions of brainstem structures to neurological soft signs in first- and multiple-episode schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*. 2019;210:101–106. doi: 10.1016/j.schres.2019.05.041
36. Fritze S, Harneit A, Waddington JL, Kubera KM, Schmitgen MM, Otte ML, Geiger LS, Tost H, Meyer-Lindenberg A, Wolf RC, and Hirjak D. Structural alterations in brainstem, basal ganglia and thalamus associated with parkinsonism in schizophrenia spectrum disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;271(8):1455–1464. doi: 10.1007/s00406-021-01270-y
37. Lacroix D, Chaput Y, Rodriguez JP, Filion M, Morrison D, St-Denis P, and Albert JM. Quantified EEG changes associated with a positive clinical response to clozapine in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1995;19(5):861–876. doi: 10.1016/0278-5846(95)00116-d
38. Gross A, Joutsiniemi SL, Rimon R, and Appelberg B. Clozapine-induced QEEG changes correlate with clinical response in schizophrenic patients: a prospective, longitudinal study. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(3):119–122. doi: 10.1055/s-2004-818989
39. Gica S, Buyukavsar A, Poyraz BC, and Gulec H. The clinical correlation and predictive value of electrophysiological variables on clinical response to clozapine in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019;211:108–110. doi: 10.1016/j.schres.2019.07.021
40. Knott V, Labelle A, Jones B, and Mahoney C. Quantitative EEG in schizophrenia and in response to acute and chronic clozapine treatment. *Schizophr Res*. 2001;50(1–2):41–53. doi: 10.1016/s0920-9964(00)00165-1
41. Hyun J, Baik MJ, and Kang UG. Effects of Psychotropic Drugs on Quantitative EEG among Patients with Schizophrenia-spectrum Disorders. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2011;9(2):78–85. doi: 10.9758/cpn.2011.9.2.78
42. Ozaki T, Toyomaki A, Hashimoto N, and Kusumi I. Quantitative Resting State Electroencephalography in Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders Treated with Strict Monotherapy Using Atypical Antipsychotics. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021;19(2):313–322. doi: 10.9758/cpn.2021.19.2.313
43. Benchenane K, Tiesinga PH, and Battaglia FP. Oscillations in the prefrontal cortex: a gateway to memory and attention. *Curr Opin Neurobiol*. 2011;21(3):475–485. doi: 10.1016/j.conb.2011.01.004
44. Maccrimmon D, Brunet D, Criollo M, Galin H, and Lawson JS. Clozapine augments delta, theta, and right frontal EEG alpha power in schizophrenic

patients. *ISRN Psychiatry*. 2012;2012:596486. doi: 10.5402/2012/596486

45. Лебедева ИС, Томышев АС, Омельченко МА, Ублинский МВ, Ахадов ТА, Каледа ВГ. Гамма-ритм покоя при клинически высоком риске манифестации шизофрении: корреляции с клиническими показателями и уровнем ГАМК и глутамата в лобных отделах. *Физиология человека*. 2025;51(3):3–13. doi: 10.31857/S0131164625030014  
Lebedeva IS, Tomyshev AS, Omelchenko MA, Ublinskiy MV, Akhadov TA, and Kaleda VG. Resting-state gamma-band activity at clinical high risk for schizophrenia: correlation with clinical measures and levels of GABA and glutamate in frontal lobes. *Human Physiology*. 2025;51(3):3–13. (In Russ.). doi: 10.31857/S0131164625030014
46. Fudge JL, deCampo DM, and Becoats KT. Revisiting the hippocampal-amygdala pathway in primates: association with immature-appearing neurons. *Neuroscience*. 2012;212:104–119. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.03.040
47. Monereo-Sanchez J, Jansen JFA, van Boxtel MPJ, Backes WH, Kohler S, Stehouwer CDA, Linden DEJ, and Schram MT. Association of hippocampal subfield volumes with prevalence, course and incidence of depressive symptoms: The Maastricht Study. *Br J Psychiatry*. 2024;224(2):66–73. doi: 10.1192/bjp.2023.143

#### **Сведения об авторах**

*Анастасия Николаевна Дудина*, младший научный сотрудник, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
andudina95@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3997-1782>

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

*Ольга Юрьевна Вершинина*, врач-рентгенолог, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
o.y.vershinina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6034-4698>

*Василий Глебович Каледа*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
kaleda-vg@ncpz.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

*Ирина Сергеевна Лебедева*, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
irina.lebedeva@ncpz.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0649-6663>

#### **Information about the authors**

*Anastasia N. Dudina*, Junior Researcher, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

andudina95@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3997-1782>

*Denis V. Tikhonov*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Youth Psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

denvt@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3001-7842>

*Olga Y. Vershinina*, Radiologist, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

o.y.vershinina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6034-4698>

*Vasiliy G. Kaleda*, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Youth Psychiatry Department, FSBSI The Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

kaleda-vg@ncpz.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

*Irina S. Lebedeva*, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of Laboratory, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

irina.lebedeva@ncpz.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0649-6663>

**Вклад авторов**

*Дудина А.Н.* — концептуализация, методология, формальный анализ, визуализация, создание рукописи и ее редактирование;

*Тихонов Д.В.* — сбор данных, редактирование рукописи;

*Вершинина О.Ю.* — сбор данных;

*Каледа В.Г.* — ресурсы, администрирование проекта;

*Лебедева И.С.* — руководство исследованием, администрирование проекта, получение финансирования, формальный анализ, сбор данных, визуализация, редактирование рукописи.

**Authors' contributions**

*Anastasia N. Dudina* — conceptualization, methodology, formal analysis, visualization, manuscript writing and editing;

*Denis V. Tikhonov* — investigation, manuscript editing;

*Olga Y. Vershinina* — investigation;

*Vasily G. Kaleda* — resources, project administration;

*Irina S. Lebedeva* — supervision, project administration, funding acquisition, investigation, formal analysis, visualization, manuscript editing.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 01.06.2025 Received 01.06.2025	Дата рецензирования 21.07.2025 Revised 21.07.2025	Дата принятия к публикации 16.09.2025 Accepted for publication 16.09.2025
--	--	--

© Зенцова Н.И., 2025; © Киселева М.Г., 2025;  
 © Гедевани Е.В., 2025; © Сорин А.В., 2025;  
 © Тройнева П.Г., 2025; © Шалина О.С., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.89; 616.895.8;  
 616.891.6; 159.9.072.59; 616.89-008.48; 364.272;  
 159.9.072

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-46-59>

## Факторы ресурсности и устойчивости как составляющие комплаенса пациентов юношеского возраста, проходящих лечение в психиатрическом стационаре

Зенцова Н.И.<sup>1</sup>, Киселева М.Г.<sup>1</sup>, Гедевани Е.В.<sup>2</sup>, Сорин А.В.<sup>1</sup>, Тройнева П.Г.<sup>1</sup>, Шалина О.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Екатерина Владимировна Гедевани, [gedevani@hotmail.com](mailto:gedevani@hotmail.com)

### Резюме

**Обоснование:** несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению комплаенса и его роли в процессе выздоровления, существующие методики оценки зачастую демонстрируют ограниченный прогностический потенциал. **Цель исследования:** изучение специфики и различий уровня ресурсности (*resourcefulness*) и устойчивости (*resilience*) как факторов комплаенса у стационарных пациентов юношеского возраста с различными психическими расстройствами. **Пациенты и методы:** при помощи Шкалы управления ресурсами для выздоровления (*Resourcefulness for Recovery Inventory*) Опросника эмоционального интеллекта (ЭМИн), разработанного Д.В. Люсиным, и Торонтской алекситимической шкалы (TAS-20) обследованы 120 пациентов в возрасте 18–25 лет (средний возраст  $22 \pm 3,5$  года). Выборка разделена на четыре равные диагностические группы: пациенты с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (F40–F48), с эмоционально неустойчивым расстройством личности пограничного типа (F60.31), с шизофренией (F20), с психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ (F10–F19). Статистический анализ проводился с использованием критерия Уэлча и корреляционного анализа (Спирмена). **Результаты:** установлены значимые различия между группами по уровню ресурсности и устойчивости (RRI), эмоционального интеллекта (ЭМИн) и алекситимии (TAS-20). Корреляционный анализ показал наличие значимых двусторонних связей между эмоциональным интеллектом (ЭМИн) и факторами, способствующими выздоровлению (RRI), а также двусторонние положительные корреляции между уровнем алекситимии (TAS-20) и способностью к выздоровлению (RRI). **Заключение:** установлено, что пациенты с невротическими расстройствами и пограничным расстройством личности обладают более высокой способностью к комплаентности и восстановлению по сравнению с пациентами, зависимыми от психоактивных веществ, и с шизофренией. Данные результаты могут использоваться в разработке психотерапевтических стратегий, направленных на повышение комплаенса и эффективности лечения за счет развития ресурсности и эмоциональной регуляции.

**Ключевые слова:** ресурсность, устойчивость, эмоциональный интеллект, комплаенс, пограничное расстройство личности, шизофрения, юношеский возраст

**Для цитирования:** Зенцова Н.И., Киселева М.Г., Гедевани Е.В., Сорин А.В., Тройнева П.Г., Шалина О.С. Факторы ресурсности и устойчивости как составляющие комплаенса пациентов юношеского возраста, проходящих лечение в психиатрическом стационаре. *Психиатрия*. 2025;23(6):46–59. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-46-59>

### RESEARCH

UDC 616.89; 616.895.8; 616.891.6; 159.9.072.59; 616.89-008.48; 364.272; 159.9.072

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-46-59>

## Resourcefulness and Resilience Factors as Components of Compliance of Adolescent Psychiatric Inpatients

Natalia I. Zentsova<sup>1</sup>, Maria G. Kiseleva<sup>1</sup>, Ekaterina V. Gedevari<sup>2</sup>, Anton V. Sorin<sup>1</sup>, Polina G. Troineva<sup>1</sup>, Olga S. Shalina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Psychological and Social Work, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia

(Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Ekaterina V. Gedevari, [gedevani@hotmail.com](mailto:gedevani@hotmail.com)

### Summary

**Background:** despite the significant number of studies devoted to the study of compliance and its role in the recovery process, existing assessment methods often demonstrate limited prognostic potential. **The aim of study:** to investigate the specificity and differences of resourcefulness and resilience as factors of compliance in patients with qualitatively different mental disorders. **Patients and Methods:** using the Resourcefulness for Recovery Inventory Scale, the Emotional Intelligence (EmIn) Questionnaire developed by D.V. Lyusin, and the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), 120 patients aged 18–25 years (mean

age  $22 \pm 3.5$  years) were examined. The sample was divided into four equal diagnostic groups: patients with neurotic, stress-related and somatoform disorders (F40–F48), with emotionally unstable borderline personality disorder (F60.31), with schizophrenia (F20), with mental disorders and behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances (F10–F19). Statistical analysis was performed using the Welch criterion and correlation analysis (Spearman). **Results:** significant differences were found between the groups in the level of resourcefulness and stability (RRI), emotional intelligence (EmIn) and alexithymia (TAS-20). Correlation analysis showed the presence of significant two-way relationships between emotional intelligence (EmIn) and factors contributing to recovery (RRI), as well as two-way positive correlations between the level of alexithymia (TAS-20) and the ability to recover (RRI). **Conclusion:** it has been established that patients with neurotic disorders and borderline personality disorder have a higher ability for compliance and recovery compared to patients dependent on psychoactive substances and patients with schizophrenia. These results can be used in the elaboration of psychotherapeutic strategies aimed at increasing compliance and treatment effectiveness through the development of resourcefulness and emotional regulation.

**Keywords:** resourcefulness, resilience, emotional intelligence, medication compliance, borderline personality disorder, schizophrenia, adolescence

**For citation:** Zentsova N.I., Kiseleva M.G., Gedevari E.V., Sorin A.V., Troyneva P.G., Shalina O.S. Resourcefulness and Resilience Factors as Components of Compliance of Adolescent Psychiatric Inpatients. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):46–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-46-59>

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что комплаенс пациентов с психическими расстройствами существенно ниже комплаенса пациентов с соматической патологией, что способствует более тяжелому течению заболевания и оказывает негативное влияние на качество жизни больного [1]. Возможной причиной этого обстоятельства является то, что некоторые психические расстройства не воспринимаются пациентами как нежелательные состояния, нуждающиеся в лечении. В зависимости от характера психической патологии и личностных особенностей, лечение в психиатрическом стационаре может по-разному воздействовать: как источник острого стресса, либо как желанное освобождение от необходимости адаптироваться к социальной жизни, что в обоих случаях затрудняет терапевтический процесс [2].

Предприняты многократные попытки изучения комплаенса и его взаимосвязи с динамикой выздоровления. Однако прогностический потенциал большинства получивших широкое распространение методик по-прежнему остается ограниченным, так как не позволяет сделать обоснованное предположение о приверженности пациента к лечению и оценить его способность наиболее эффективно совладать со своим болезненным состоянием [3].

К настоящему времени отсутствует единство мнений исследователей относительно наиболее значимых составляющих успешного комплаенса. Авторы указывают на связь с медикаментозным лечением, преобладанием определенной симптоматики в структуре актуального состояния, социальными условиями жизни пациента, профессионализмом лечащего врача, его личностными особенностями и способностью поддерживать оптимальный психологический контакт с пациентом [1–7].

Исследователи рассматривают альянс врач–психиатр как основное звено лечебно-реабилитационной системы в немалой степени за счет его способности к обеспечению комплаентности [8]. В то же время некоторые важные личностные свойства пациентов, такие как ресурсность и устойчивость, не связывают

с комплаенсом, хотя они играют немаловажную роль в процессе его формирования, а также дальнейшего становления этапа реконвалесценции [9–13].

Поскольку замысел нашего исследования продиктован необходимостью изучения прогностически значимых для комплаентности показателей, именно ресурсность и устойчивость стали предметом настоящего исследования. Ресурсность в данном исследовании определяется как способность индивида к достижению желаемых целей — в частности, преодоления симптомов тяжелого заболевания и возвращения к активной социальной жизни. Под устойчивостью понимается способность психики человека выдерживать напряжение (позитивное или негативное) и противостоять новым и потенциально вызывающим стресс ситуациям — связанным в том числе с лечением [9–11].

Одним из важнейших факторов, влияющих на ресурсность и устойчивость, является эмоциональный интеллект (ЭИ), который отражает способность человека осознавать, понимать и регулировать собственные эмоции, а также дифференцировать и комплиментарно отвечать на эмоции других [14–17]. У пациентов с психическими расстройствами, особенно с пограничными расстройствами личности (ПРЛ) и шизофренией, часто наблюдается низкий уровень эмоционального интеллекта, что затрудняет их способность к саморегуляции и снижает готовность следовать терапевтическим рекомендациям [18].

На противоположном полюсе эмоционального интеллекта находится алекситимия — нарушение способности идентификации, дифференциации и вербализации эмоциональных состояний, снижение уровня символизации, фокусировка на внешних событиях и склонность к конкретному, утилитарному, логическому мышлению. Этот феномен широко распространен среди пациентов с психическими расстройствами и может быть одной из причин низкого уровня комплаенса, поскольку такие пациенты часто не понимают своих эмоциональных потребностей, не способны к реалистичной оценке тяжести собственного состояния и, как следствие, не способны эффективно устанавливать контакт с врачом [19].

Проблема низкого комплаенса в лечении психических расстройств остается одной из центральных в клинической практике и определяет потребность в изучении качества комплаенса госпитальных пациентов с различными психическими заболеваниями. Особенно значимым это становится в условиях современных вызовов здравоохранения, где акцент делается на персонализированное лечение, направленное на адаптацию терапевтических стратегий под индивидуальные особенности пациента.

**Цель исследования:** изучение специфики и различий уровня ресурсности (*resourcefulness*) и устойчивости (*resilience*) как факторов комплаенса у пациентов с диагностически различными психическими нарушениями.

#### Гипотезы исследования

*Гипотеза 1.* Существуют различия по уровню выраженности таких компонентов комплаентности как ресурсность и устойчивость между пациентами юношеского возраста различных нозологических групп.

Наиболее высокие результаты ожидаются у пациентов с невротическими расстройствами, а наиболее низкие — у пациентов с шизофренией:

- наиболее низкие показатели ресурсности и устойчивости — у пациентов с шизофренией,
- более высокие показатели ресурсности и устойчивости — у пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ,
- еще более высокие показатели ресурсности и устойчивости — у пациентов с эмоционально неустойчивым расстройством личности пограничного типа,
- максимально высокие показатели ресурсности и устойчивости — у пациентов с невротическими расстройствами.

*Гипотеза 2.* Уровень таких компонентов комплаентности как ресурсность и устойчивость положительно взаимосвязан с уровнем эмоционального интеллекта у пациентов юношеского возраста с психическими расстройствами. Наиболее низкие показатели эмоционального интеллекта — у пациентов с шизофренией. Наиболее высокие показатели эмоционального интеллекта — у пациентов с невротическими расстройствами.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Психометрическое исследование имело корреляционный дизайн и было выполнено на базе ФГБНУ Научный центр психического здоровья (ФГБНУ НЦПЗ) и «ПКБ №13 ДЗМ». В исследование включали больных, находившихся на стационарном лечении.

*Критерии включения:*

- юношеский возраст (18–25 лет);
- диагноз по МКБ 10:
  - невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48),

- эмоционально неустойчивое расстройство личности пограничного типа (F60.31),
- шизофрения (F20),
- психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10–F19).

*Критерии невключения:* наличие признаков соматической, неврологической или психической патологии в стадии декомпенсации, затрудняющих обследование.

Пациенты юношеского возраста (18–25 лет) были выбраны в связи с тем, что эффективная терапия имеет критическое социальное значение для этого возраста. Выбор нозологических категорий определялся, во-первых, различиями генеза психопатологической симптоматики; во-вторых, значительными различиями социальных и поведенческих проявлений; в-третьих, наибольшим процентом госпитализированных. В работе с пациентами этого возраста всех нозологических категорий необходимо, в первую очередь, выделить прогностически важные факторы комплаенса для преодоления как патологического состояния, так и связанного с лечением стресса.

В соответствии с критериями в исследование были включены 120 пациентов (возраст чаще всего 20–22 года),

Пациенты были разделены на четыре равные по численности независимые диагностические группы сравнения:

*Группа I* — с диагнозом «невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F40–F48); N = 30 (12 мужчин, 18 женщин, средний возраст  $22 \pm 3,5$  года).

*Группа II* — с диагнозом «эмоционально неустойчивое расстройство личности пограничного типа» (F60.31); N = 30 (6 мужчин, 24 женщины, средний возраст  $22 \pm 3,5$  года).

*Группа III* — с диагнозом «психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ» (F10–F19); N = 30 (22 мужчины, 8 женщин, средний возраст  $22 \pm 3,5$  года).

*Группа IV* — с диагнозом «шизофрения» (F20); N = 30 (12 мужчин, 18 женщин, средний возраст  $22 \pm 3,5$  года).

Пациенты первой, второй и третьей групп были госпитализированы впервые. Среди респондентов четвертой группы 12 человек были госпитализированы впервые, 18 уже имели опыт лечения в психиатрическом стационаре.

#### Этические аспекты

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании после разъяснения потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г. (с пересмотрами 1975–2024 г.) и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 913 от 04.08.2022).

### Ethical aspects

All examined patients signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol No 913 from 04.08.2022). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

В исследовании использовали психометрический и статистический методы. Научно-методологическую основу исследования составили работы М.Ж. Celinski [9–11], который в череде предпринятых исследований показал, что эффективность преодоления стресса (связанного в том числе с пребыванием в стационаре) определяется такими параметрами как ресурсность (*resourcefulness*) и устойчивость (*resilience*).

Для определения уровня ресурсности и устойчивости испытуемых использовали опросник *Resourcefulness for Recovery Inventory* (Управление ресурсами для выздоровления) в адаптации Р.Д. Тукаева и В.Е. Кузнецова [20, 21]. Данный опросник предназначен для оценки эффективности различных способов терапевтического вмешательства и анализа структурных психических изменений пациентов. Считается, что дифференциация способов психического ответа субъекта на лечение, направленность «к выздоровлению» и «от выздоровления» может быть информативной для реалистичной оценки динамики лечения и учета тех позитивных аспектов, на которые можно опираться в рамках психотерапевтической работы. В настоящем исследовании терапевтическое вмешательство состояло в фармакологическом лечении в условиях стационара.

Опросник *Resourcefulness for Recovery Inventory* (Управление ресурсами для выздоровления) построен по принципу самоотчета, состоит из 239 вопросов и оценивает следующие 18 факторов выздоровления (каждому соответствует двухполярная шкала): чувство контроля/чувство отсутствия контроля; позитивные/негативные когниции и взгляды; интенциональность (наличие цели)/отсутствие цели; информированность/отсутствие знаний; внимание к собственному состоянию/отсутствие внимания или отрицание; позитивные/негативные отношения с медперсоналом; успешное/неуспешное управление эмоциями; позитивные/негативные ожидания и надежды (образ будущего); осознание широких возможностей выбора/осознания малого количества опций; фокусировка на прошлом/фокусировка на настоящем или будущем; принятие ответственности/зависимость; адекватные/неадекватные способы справиться со стрессом; принятие/отрицание или непринятие; коммуникация/алекситимия; социальная изоляция/социальная интеграция и поиск поддержки; интеграция/дезинтеграция; принятие потерь (вследствие травмы)/преувеличение потерь; положительные/негативные фундаментальные ценности.

Для оценки уровня эмоциональной регуляции был использован опросник ЭИИ, разработанный

Д.В. Люсиным [18, 22]. Внутреннюю структуру методики организуют два основных фактора — понимание эмоций и управление эмоциями, а также их направленность — внутриличностный эмоциональный интеллект и межличностный эмоциональный интеллект. Таким образом, автор выделяет 4 шкалы, измеряющие способность личности к пониманию и управлению своими и чужими эмоциями.

Опросник построен по принципу самоотчета, включающего 46 утверждений, в котором испытуемому необходимо выразить степень своего согласия по четырехбалльной шкале.

Торонтская шкала алекситимии TAS [19] была выбрана для выявления степени нарушения способности идентификации, дифференциации и выражения эмоциональных и телесных переживаний, поскольку выборка состояла из респондентов с различными клиническими диагнозами, т.е. людей, заведомо обладающих различными особенностями аффективного реагирования.

Данная методика является «золотым стандартом» оценки проявлений алекситимии и широко используется в отечественных и зарубежных исследованиях. Измерения по трем субшкалам формируют общий показатель алекситимии. Шкалы позволяют выявить: трудности в определении (идентификации) и описании собственных чувств; трудности в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями; снижение способности к символизации и фокусировка на внешних событиях по сравнению с внутренними переживаниями.

Шкала состоит из 26 утверждений, позволяющих респонденту охарактеризовать себя при помощи *Likert scale* (от «совершенно не согласен» до «совершенно согласен»).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SPSS 16.0. Для проверки предположений о статистических различиях между группами по уровню ресурсности и устойчивости, алекситимии и эмоциональному интеллекту был использован *t*-критерий Уэлча, так как он в наибольшей степени подходит для сравнения относительно небольших независимых выборок с неодинаковыми параметрами дисперсии — тест, основанный на распределении Стьюдента и предназначенный для проверки статистической гипотезы о равенстве математических ожиданий случайных величин, имеющих необязательно равные известные дисперсии.

Предпосылки: для применения двухвыборочного *t*-критерия Стьюдента необходимо, чтобы истинные дисперсии были равны. В случае *t*-критерия Уэлча истинные дисперсии уже могут быть не равны, но предпосылка о нормальном распределении средних сохраняется. При превышении значения наблюдаемой статистики по абсолютной величине критического значения данного распределения (при заданном уровне значимости) нулевая гипотеза отвергается.

Для исследования связи между уровнями ресурсности и устойчивости, эмоционального интеллекта и алекситимии был проведен корреляционный анализ на всей выборке с использованием *Spearman's rank correlation coefficient*, так как предварительная проверка с использованием критерия Колмогорова–Смирнова продемонстрировала отличие распределения данных от нормального.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

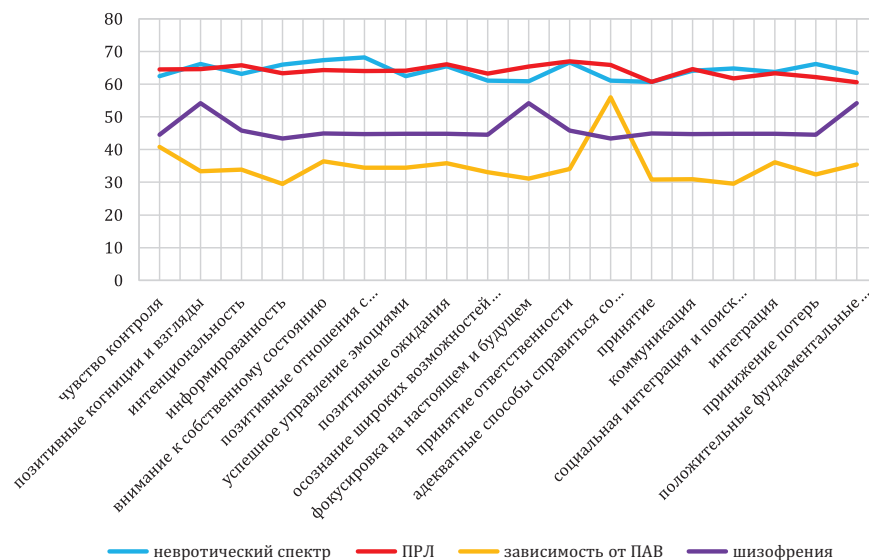
**Сравнительный анализ групп по уровню ресурсности и устойчивости**

Статистически значимых различий по уровню ресурсности и устойчивости между пациентами с невротическими расстройствами (F40–F48) и с пограничным расстройством личности (F60.31) обнаружено не было. Группы пациентов, зависимых от психоактивных веществ (F10–F19), и пациенты с шизофренией (F20)

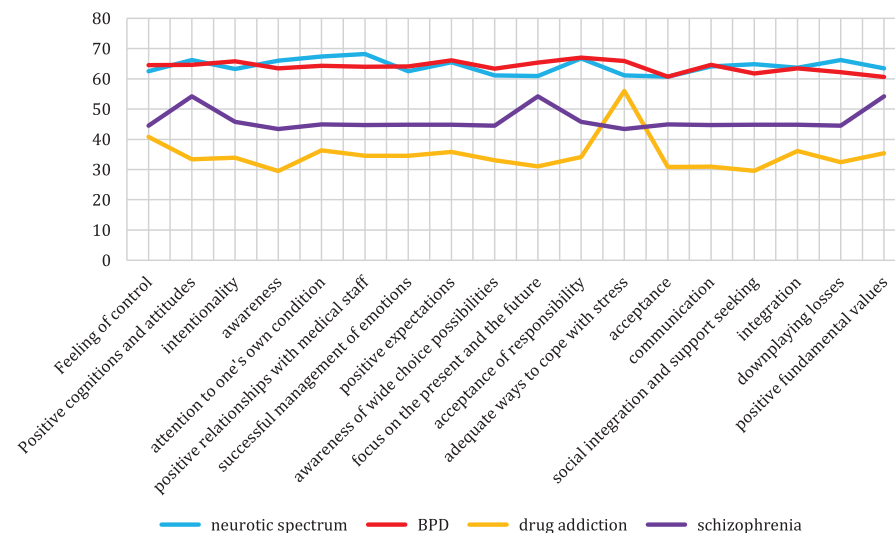
показали значительно меньшую способность к выздоровлению, хотя и со статистически значимым отличием между этими группами.

Таким образом, максимально высокие показатели ресурсности и устойчивости определены у пациентов с невротическими расстройствами и с ПРЛ, более низкие — у пациентов с шизофренией и минимальные — у пациентов, зависимых от ПАВ (рис. 1).

Несколько иные результаты получены по факторам, препятствующим выздоровлению. Значимых различий по этим показателям между группами пациентов с невротическими расстройствами (F40–F48), с ПРЛ (F60.31) и с шизофренией (F20) не выявлено (рис. 2). Но результаты группы пациентов, зависимых от ПАВ (F10–F19), значимо отличаются по большинству показателей у остальных респондентов и обращают на себя внимание двумя «пиками». При более низких остальных показателях у пациентов, зависимых от ПАВ, показатели дезинтеграции близки к остальным трем



**Рис. 1.** Показатели ресурсности (RRI) при различной психической патологии



**Fig. 1** RRI: factors promoting recovery in different mental disorders

группам пациентов, а показатели «отсутствие внимания или отрицание болезни» значимо превышают таковые у всех остальных респондентов. Пациенты, зависимые от ПАВ, менее других пациентов «препятствуют» лечению, но при этом дезинтегрированы, как и все остальные группы, и более склонны отрицать сам факт своего болезненного состояния и необходимости лечения. Вероятно, они менее других пациентов склонны препятствовать лечению и содействовать выздоровлению, так как не ощущают себя больными и отрицают факт заболевания.

**Сравнительный анализ групп по уровню выраженности алекситимии**

Результаты обследования пациентов всех групп по уровню выраженности алекситимии показали значимые различия между группами по общему баллу и отдельным шкалам методики TAS-20. Наибольшая выраженность алекситимии наблюдается у пациентов с диагнозом шизофрении.

Группа пациентов с эмоционально неустойчивым расстройством личности пограничного типа обнаруживает значимо меньшую выраженность алекситимических тенденций. Тем не менее общий балл свидетельствует о наличии алекситимии у данной группы на нижней границе нормы. Несмотря на статистически

значимые отличия по общему баллу, группа с ПРЛ значимо не отличается от группы пациентов с шизофренией по частным шкалам методики. Пациенты обеих групп демонстрируют трудности с идентификацией и описанием чувств, склонны к экстернальному способу мышления.

В группе пациентов с невротическими расстройствами алекситимия регистрируется на уровне нормы, но по общему баллу установлены значимые отличия от остальных групп.

Отсутствие алекситимии (не более 62 баллов) выявлено в группе с зависимостью от ПАВ. Она так же значимо отлична от остальных групп как по общему баллу, так и по всем субшкалам (табл. 1).

**Сравнительный анализ групп по показателям эмоционального интеллекта**

Установлено, что наиболее высоким уровнем эмоционального интеллекта обладает группа пациентов с невротическими расстройствами. Значимо более низким уровнем эмоционального интеллекта обладают пациенты с ПРЛ, хотя их результаты все-таки остаются в пределах средних значений уровня эмоционального интеллекта. Между группой с ПРЛ и группой пациентов с зависимостью от ПАВ значимых отличий по этому показателю обнаружено не было, для данной

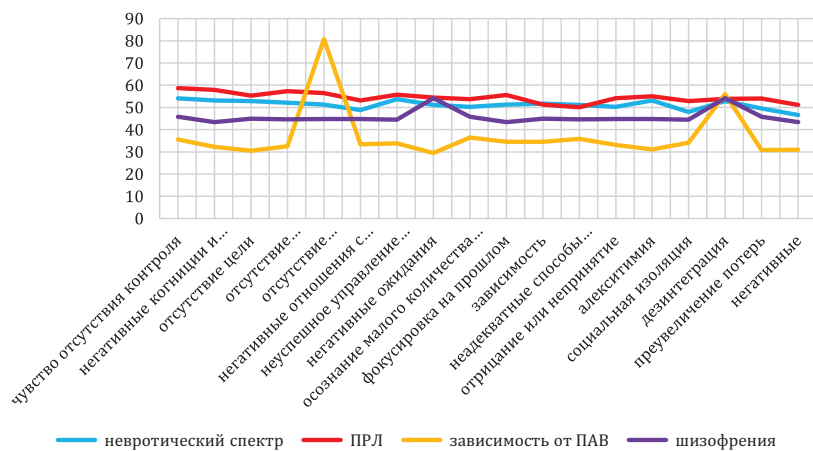


Рис. 2. RRI: факторы, препятствующие выздоровлению, при различной психической патологии

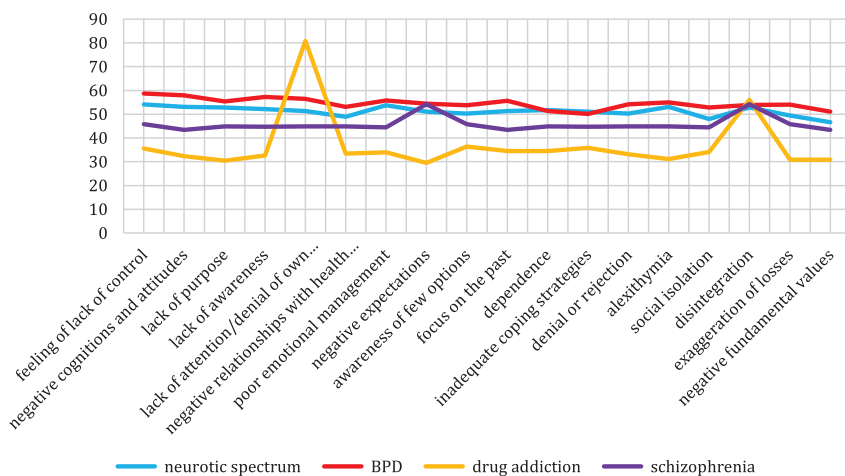


Fig. 2 RRI: factors that impede recovery in different mental disorders

**Таблица 1.** Различия между группами сравнения по уровню выраженности алекситимии ( $p$  меньше или равно 0,001)  
**Table 1** Differences between compared groups in the level of severity of alexithymia ( $p$  less than or equal to 0.001)

Шкалы/Scales	Диагноз /Diagnosis	Среднее значение/ Average value	Стандартное отклонение/ Standard Deviation	Критерий Уэлча/ Welch's t-test	Сравнение/ Compared
Трудности идентификации чувств/ Difficulty identifying feelings	Невротический спектр (F40–48)	23,27	5,464	12,939	I = II = IV > III
	ПРЛ (F60.31)	25,07	5,675		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	18,07	5,675		
	Шизофрения (F20)	26,70	5,566		
Трудности описания чувств/ Difficulties describing feelings	Невротический спектр (F40–48)	19,20	3,818	31,853	IV = II, II = I, IV > I > III
	ПРЛ (F60.31)	20,67	3,708		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	13,67	3,708		
	Шизофрения (F20)	22,67	3,708		
Экстернальность мышления/ Externality of thinking	Невротический спектр (F40–48)	18,07	3,342	46,330	IV = II, II = I, IV > I > III
	ПРЛ (F60.31)	20,10	3,078		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	12,90	3,100		
	Шизофрения (F20)	21,90	3,100		
Общий балл/Total score	Невротический спектр (F40–48)	60,53	6,756	89,965	IV > II > I > III
	ПРЛ (F60.31)	65,83	6,660		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	44,63	6,636		
	Шизофрения (F20)	71,27	6,400		

**Таблица 2.** Различия между группами сравнения по показателям эмоционального интеллекта ( $p$  меньше или равно 0,001)  
**Table 2** Differences between compared groups on indicators of emotional intelligence ( $p$  less than or equal to 0.001)

Шкалы/Scales	Диагноз /Diagnosis	Среднее значение/ Average value	Стандартное отклонение/ Standard Deviation	Критерий Уэлча/ Welch's t-test	Сравнение/ Compared
Межличностный эмоциональный интеллект/Interpersonal emotional intelligence	Невротический спектр (F40–48)	9,00	0,788	73,518	I > II = III > IV
	ПРЛ (F60.31)	7,97	1,159		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	7,50	1,635		
	Шизофрения (F20)	4,43	1,478		
Внутренний эмоциональный интеллект/Intrapersonal emotional intelligence	Невротический спектр (F40–48)	9,07	1,048	65,402	I > III = II > IV
	ПРЛ (F60.31)	7,67	1,184		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	7,77	1,406		
	Шизофрения (F20)	4,77	1,305		
Понимание эмоций/Understanding emotions	Невротический спектр (F40–48)	9,13	1,074	53,802	I > III = II > IV
	ПРЛ (F60.31)	6,93	1,660		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	7,40	1,404		
	Шизофрения (F20)	4,57	1,675		
Управление эмоциями/Emotion regulation	Невротический спектр (F40–48)	9,27	0,980	71,643	I > II = III > IV
	ПРЛ (F60.31)	7,37	1,608		
	Зависимость от ПАВ (F10–19)	7,27	1,388		
	Шизофрения (F20)	4,47	1,502		

**Таблица 3.** Связь факторов ресурсности и устойчивости, позитивно влияющих на выздоровление, с компонентами эмоционального интеллекта (*p* меньше или равно 0,001)

**Table 3** Relationship between factors of resourcefulness and resilience, which positively influence recovery, with components of emotional intelligence (*p* less than or equal to 0.001)

	МЭИ/Interpersonal EI	ВЭИ/Intrapersonal EI	ПЭ/UE	УЭ/ME
Чувство контроля/Feeling in control	0,401**	0,318**	0,357**	0,407**
Интенциональность/Intentionality	0,361**	0,229*	0,280**	0,368**
Информированность/Awareness	0,364**	0,296**	0,315**	0,347**
Внимание к собственному состоянию/ Attention to your own condition	0,368**	0,314**	0,343**	0,395**
Позитивные отношения с медперсоналом/Positive relationships with medical staff	0,385**	0,263**	0,390**	0,352**
Успешное управление эмоциями/ Successful management of emotions	0,355**	0,251**	0,282**	0,324**
Позитивный образ будущего/Positive image of the future	0,376**	0,307**	0,306**	0,362**
Осознание широких возможностей выбора	0,359**	0,265**	0,260**	0,309**
Принятие ответственности	0,399**	0,298**	0,313**	0,394**
Адекватные способы преодоления стресса	0,344**	0,353**	0,297**	0,30**
Принятие	0,324**	0,247**	0,284**	0,272**
Коммуникация	0,375**	0,332**	0,308**	0,351**
Поиск поддержки	0,397**	0,307**	0,327**	0,407**
Интеграция	0,401**	0,328**	0,307**	0,412**
Принижение потерь	0,394**	0,293**	0,375**	0,40**

Примечания: МЭИ — Межличностный эмоциональный интеллект; ВЭИ — Внутрличностный эмоциональный интеллект; ПЭ — Понимание эмоций; УЭ — Управление эмоциями.

Notes: Interpersonal EI — Interpersonal Emotional Intelligence; Intrapersonal EI — Intrapersonal Emotional Intelligence; UE — Understanding Emotions; ME — Managing Emotions.

группы характерен средний уровень эмоционального интеллекта в пределах нормы. Снижение уровня эмоционального интеллекта обнаружено у респондентов с шизофренией, данная группа значимо отличается от описанных выше групп. Полученные результаты приведены в табл. 2.

**Корреляционный анализ**

В табл. 3 представлены значимые корреляции между шкалами RRI, относящимися к факторам, позитивно влияющим на выздоровление, и эмоциональным интеллектом. Установлена значимая положительная двусторонняя связь между компонентами эмоционального интеллекта и факторами ресурсности и устойчивости, способствующими выздоровлению. Значимых корреляций между эмоциональным интеллектом и шкалами, отражающими факторы, препятствующие выздоровлению, обнаружено не было.

Обнаружены двусторонние положительные корреляции между уровнем ресурсности и устойчивости (RRI) и алекситимией (TAS) (табл. 4).

**ОБСУЖДЕНИЕ**

При сравнении групп по уровню ресурсности и устойчивости как компонентов комплаентности значимых различий между респондентами с невротическими

расстройствами и респондентами с ПРЛ обнаружено не было. Обе группы демонстрируют высокую ориентацию на выздоровление. Результаты представляются интересными с точки зрения интерпретации, так как известно о низких способностях респондентов с пограничным расстройством личности к выздоровлению в отличие от лиц с расстройствами невротической группы. Полученные результаты могут быть связаны с гетерогенностью группы с ПРЛ, поскольку, несмотря на существующий список диагностических критериев в МКБ-10, дефицит методов диагностики для данного расстройства позволяет включать в эту группу людей с другими различными расстройствами личности и аддиктивным поведением. Поскольку методика RRI во многом отсылает к ценностной сфере личности, полученные результаты не противоречат конституциональным особенностям ПРЛ. Ценностная сфера у людей с пограничным расстройством личности может быть сохранна на уровне знаний и представлений, то есть они могут логически стремиться к выздоровлению, но не иметь возможности подкреплять эти знания соответствующими действиями в силу эмоциональной дисрегуляции, ведущей к трудно контролируемым деструктивным срывам и прерыванию лечения [23].

В пользу этого свидетельствуют теоретические данные о значительной степени расогласованности

**Таблица 4.** Связь алекситимии с показателями ресурсности и устойчивости  
**Table 4** Relationship between alexithymia and indicators of resourcefulness and resilience

		Трудности идентификации чувств/Difficulty Identifying Feelings	Трудности описания чувств/Difficulty Describing Feelings	Экстернальность мышления/Externality Of Thinking
Позитивные когниции/ Positive Cognitions	Коэффициент корреляции	0,201*	0,282**	,268**
	Значимость (двусторонняя)	0,027	0,02	0,003
Информированность/ Awareness	Коэффициент корреляции	0,101	0,282**	,251**
	Значимость (двусторонняя)	0,273	0,02	0,006
Позитивные ожидания/ Positive Expectations	Коэффициент корреляции	0,247**	0,234*	,241**
	Значимость (двусторонняя)	0,07	0,01	0,008
Фокус на настоящем и будущем/Focus on the present and future	Коэффициент корреляции	0,239**	0,430**	,476**
	Значимость (двусторонняя)	0,09	0	0
Принятие ответственности/ Taking Responsibility	Коэффициент корреляции	0,154	0,308**	,330**
	Значимость (двусторонняя)	0,092	0,01	0
Принятие/Acceptance	Коэффициент корреляции	0,189*	0,282**	,336**
	Значимость (двусторонняя)	0,038	0,02	0
Коммуникация/Communication	Коэффициент корреляции	0,256**	0,241**	,316**
	Значимость (двусторонняя)	0,05	0,08	0
Поиск поддержки/Finding Support	Коэффициент корреляции	0,180*	0,285**	,254**
	Значимость (двусторонняя)	0,05	0,02	0,005
Принижение потерь/ Downplaying Losses	Коэффициент корреляции	0,194*	0,245**	,263**
	Значимость (двусторонняя)	0,034	0,07	0,004
Положительные фундаментальные ценности/ Positive fundamental values	Коэффициент корреляции	0,218*	0,243**	,233*
	Значимость (двусторонняя)	0,017	0,08	0,01

ментальной, эмоциональной и поведенческой сфер у людей с данным расстройством, что, в частности, приводит к отчетливо полярному стилю отношений с врачом. Продуктивная включенность в процесс лечения чередуется у этих лиц с резким его прерыванием, сопровождающимся негативным отношением к личности лечащего врача [24]. Данное предположение подтверждается результатами, полученными в ходе сравнения группы с ПРЛ с группой пациентов с невротическими расстройствами по уровню эмоционального интеллекта. Как было показано, группы значимо различаются по всем шкалам методики ЭМИн. Последующий анализ средних значений показал, что группа респондентов с ПРЛ обладает более низкими способностями к пониманию и управлению своими и чужими эмоциями. Кроме того, у данной группы выражены алекситимические черты. Нарушения регуляции, возможности выдерживать и концептуализировать собственные переживания, опосредующие волевые и поведенческие функции, у людей с эмоционально неустойчивым расстройством личности пограничного типа являются симптомообразующим ядром, во многом определяющим остальную симптоматику.

При сравнении пациентов, зависимых от психоактивных веществ, и пациентов с шизофренией были обнаружены статистически значимые отличия в обоих случаях от группы с невротическими расстройствами.

Изначальное предположение о наиболее низком уровне ресурсности и устойчивости у людей с шизофренией не подтвердилось. По результатам исследования, группа с зависимостью от ПАВ демонстрирует наиболее низкие показатели по всем шкалам. Полученные результаты могут быть связаны с анозогнозической установкой, характерной для пациентов с зависимостью от ПАВ, что мы наблюдаем на материале результатов методики RRI: снижение по большинству шкал у данной группы сочетается с высокими результатами по шкале «отсутствие внимания или отрицание болезни». Вероятно, такой внешне противоречивый результат объясняется тем, что пациенты, зависимые от ПАВ, не идентифицируют себя больными и отрицают необходимость лечения.

В случае с больными шизофренией снижение уровня ресурсности и устойчивости психики связано с развитием эндогенного процесса, в силу чего продуктивный контакт с реальностью затруднен, включая возможность устанавливать способствующие выздоровлению отношения с лечащим врачом. Сама структура заболевания в данном случае подразумевает субъективное переживание стресса как избыточного воздействия со стороны реальности. Однако пациенты данной группы демонстрировали относительно сохраненные показатели по шкале фундаментальных ценностей. Это может свидетельствовать о том, что

глубинные убеждения и жизненные смыслы сохраняются у части пациентов даже при общем снижении адаптивных способностей. Данный аспект может быть использован в психотерапевтической работе для повышения мотивации к лечению. Стоит отметить, что выборку составили респонденты от 18 до 25 лет, то есть на этапе манифестации заболевания, при котором выраженных негативных расстройств могло еще не наблюдаться.

Результаты дисперсионного анализа с применением *t*-критерия Уэлча показывают, что наиболее высоким уровнем эмоционального интеллекта обладает группа с невротическими расстройствами, что представлялось ожидаемым, так как невротические нарушения являются формой адаптационной реакции, вызванной локальным или хроническим стрессом, протекающей на фоне нормально развитых психических процессов. Вместе с тем по результатам выявления алекситимии данная группа набрала относительно высокие баллы по шкалам TAS, выраженность алекситимии в данном случае на нижней границе нормы. Такая картина вполне соответствует конверсионному процессу, который является центральным в случае с невротическими нарушениями, включая соматоформные расстройства, реактивную депрессию, тревожные нарушения и прочие расстройства.

Значимо более низким уровнем эмоционального интеллекта (но в пределах средних показателей) обладают пациенты с ПРЛ. Анализ результатов, полученных по методике TAS, говорит о наличии алекситимических тенденций у лиц с ПРЛ: эта группа занимает второе место по степени выраженности алекситимии, но в пределах низких нормативных значений.

Схожие результаты по уровню эмоционального интеллекта продемонстрировала группа с зависимостью от ПАВ, значимых отличий по методике ЭМИн от группы с ПРЛ не установлено. Вместе с тем респонденты с зависимостью от ПАВ показывают полное отсутствие алекситимических тенденций. Соотнося этот результат с полученными данными по методике RRI, можно предположить, что у пациентов сохраняются поверхностные коммуникативные способности, что может быть связано с необходимостью осуществления дальнейшего употребления ПАВ. Также можно предположить, что данные результаты обусловлены спецификой самой группы, поскольку люди с зависимостью от ПАВ часто проходят психологические программы в рамках реабилитационных центров и психиатрических больниц, что может повышать их эмоциональную компетентность на уровне поверхностного знания.

Наиболее низким уровнем эмоционального интеллекта и наиболее высоким уровнем выраженности алекситимии обладает группа пациентов с шизофренией. Данные результаты вполне отражают особенности психотической организации личности, в частности — значительные нарушения в области эмоциональной регуляции. В совокупности с низким профилем, полученным по методике RRI, наблюдается картина

психической дезорганизации, характерной для шизофрении.

Для исследования связей между способностью к выздоровлению, эмоциональным интеллектом и алекситимией был проведен корреляционный анализ с применением критерия Спирмена на всей выборке.

Обнаружена значимая положительная двусторонняя связь между шкалами методики ЭМИн и шкалами RRI, относящимися к факторам, позитивно влияющим на выздоровление. Каких-либо значимых корреляций со шкалами, отражающими факторы, препятствующие выздоровлению, обнаружено не было. Можно предположить, что способность к пониманию и управлению эмоциями увеличивает вероятность адекватного психического ответа на психотравмирующую ситуацию и способствует актуализации способов совладания, направленных на коммуникацию и поиск дополнительных источников информации и поддержки, что в свою очередь положительно влияет на возможности и темп выздоровления.

Установлена положительная связь алекситимии со способностью к ресурсности и устойчивости, таким образом, частная гипотеза об отрицательной связи алекситимии с ресурсностью и устойчивостью не подтвердилась. Полученная связь на первый взгляд может казаться парадоксальной. Однако можно предположить, что низкая способность к осознанию и дифференциации своих эмоций может облегчать субъективный уровень тревоги в отношении собственного состояния. Одним из характерных аспектов алекситимии является экстернальность мышления. При низкой способности к эмоциональной рефлексии эта особенность может побуждать пациентов находить альтернативные способы совладания с проблемными ситуациями, больше обращаться к внешним источникам помощи или деятельности. Например, пациенты с ПРЛ могут избегать разрушительных эмоциональных реакций за счет перехода к более структурированным формам поведения (учебная или профессиональная деятельность, самопомощь, дисциплина), что будет временно улучшать общее состояние и адаптационные возможности. Таким образом, полученная положительная связь может быть рассмотрена как компенсаторный механизм, позволяющий сохранять способность к адаптации, вопреки переживанию сложных психоэмоциональных состояний.

Полученные результаты могут быть связаны с влиянием не учитываемых в исследовании переменных и нуждаются в дальнейшем анализе.

#### **К ограничениям исследования следует отнести:**

*Размер и репрезентативность выборки.* Исследование включало 120 пациентов в возрасте 18–25 лет, что ограничивает возможность обобщения результатов на более широкие возрастные группы.

*Фактор медикаментозного лечения.* В исследовании не учитывались различия в фармакотерапии и возможное влияние медикаментов на уровень эмоционального интеллекта, алекситимии, ресурсности и устойчивости.

**Перекрестный дизайн исследования.** Дизайн исследования был корреляционным, что не позволяет делать однозначные выводы о причинно-следственных связях между изучаемыми переменными.

**Использование метода самоотчета.** Исследование основано на данных опросников, таких как *Resourcefulness for Recovery Inventory (RRI)*, ЭМИн и TAS-20, что предполагает субъективность восприятия респондентами своего психического состояния. Это может приводить к социально желаемым ответам, особенно у пациентов с зависимостью от ПАВ, у которых выражена тенденция к отрицанию проблемы.

**Гетерогенность групп.** Несмотря на разделение пациентов по нозологическим категориям (невротические расстройства, ПРЛ, шизофрения, зависимость от ПАВ), внутри каждой группы возможна значительная вариативность клинических проявлений.

**Неучтенные факторы.** В исследовании не анализировались социальные и семейные факторы, такие как уровень поддержки со стороны близких, финансовое положение, наличие хронических заболеваний, уровень образования и профессиональный статус, которые также могут оказывать влияние на комплаентность пациентов. Также, в исследовании не были рассмотрены такие значимые для комплаентности факторы как гибкость и ригидность пациентов, что планируется учитывать в дальнейших исследованиях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования комплаентности и ее компонентов у пациентов с психическими нарушениями различных регистров была частично подтверждена первая гипотеза о наличии различий между группами. Было установлено, что группы с установленными диагнозами невротических, вызванных стрессом и соматоформных расстройств (F40–F48) и с эмоционально неустойчивым расстройством личности пограничного типа (F60.31) обладают достаточно высокой степенью психической устойчивости и способностями к выздоровлению, между данными группами различий обнаружено не было.

Значимо более низкие результаты были обнаружены у пациентов с шизофренией (F20), что, по нашему мнению, является следствием развития эндогенного процесса. В настоящем исследовании в пользу последнего предположения свидетельствуют высокие баллы, полученные по Торонтской алекситимической шкале.

Наиболее низкие показатели ресурсности и устойчивости были обнаружены у пациентов с психическими и поведенческими нарушениями, вызванными употреблением психоактивных веществ (F10–F19). Низкая статистика выздоровления у людей с зависимостью от ПАВ, в частности, может быть сопряжена со слабой способностью выдерживать стресс, ограниченными стратегиями совладания. Психологическая ресурсность у зависимых пациентов часто ограничена употреблением вещества как единственного доступного механизма регуляции эмоционально состояния,

а также выраженной анозогнозией, что подтверждается сниженным профилем по шкале «отсутствие внимания к собственному состоянию». Глобальное снижение способностей к аффективной и когнитивной переработке психического напряжения усугубляется экзогенно-органическими изменениями, приобретенными в ходе употребления ПАВ.

Результаты корреляционного анализа на общей выборке частично подтверждают гипотезу о связи ресурсности и устойчивости с эмоциональной саморегуляцией. Была установлена положительная связь эмоционального интеллекта с ресурсностью и устойчивостью.

Различия в уровне комплаентности между исследуемыми группами позволяют утверждать, что комплаенс является сложной конструкцией, в значительной степени опосредованной не только когнитивными и эмоциональными процессами, но и личностными ресурсами пациента, увеличивая вероятность приверженности лечению и взаимодействию с медицинским персоналом.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки комплексных психотерапевтических стратегий, направленных на улучшение комплаентности. Развитие эмоционального интеллекта и снижение уровня алекситимии могут стать ключевыми направлениями в повышении комплаенса, а работа с ресурсностью и устойчивостью — основой для долгосрочной стабилизации состояния пациента. Данная тема открыта для дальнейшего изучения с увеличением возрастного диапазона выборки, сравнением групп, получающих и не получающих медикаментозное лечение, а также для проведения формирующего эксперимента, исследующего вклад эмоциональной регуляции в развитие психической устойчивости.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Незнанов НГ, Вид ВД. Проблема комплаенса в клинической психиатрии. *Психиатрия и психофармакотерапия. журнал имени П.Б. Ганнушкина.* 2004;4:159–162.  
Neznanov NG, Vid VD. The problem of compliance in clinical psychiatry. *Psychiatry and psychopharmacotherapy Gannushkin Journal.* 2004;4:159–162. (In Russ.).
- Lobban F, Barrowclough C, Jones SA review of the role of illness models in severe mental illness. *Clin Psychol Rev.* 2003 Mar;23(2):171–96. doi: 10.1016/s0272-7358(02)00230-1 PMID: 12573669.
- Тукаев РД, Кузнецов ВЕ, Москаленко ДА, Петраш НМ. Оценка эффективности психотерапии при расстройствах невротического регистра: проблемы, ограничения, возможности. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2013;23(3):92–98.  
Tukaev RD, Kuznetsov VE, Moskalenko DA, Petrash NM. Evaluation of psychotherapy efficacy in neurotic level disorders; problems, restrictions, opportunities.

- Social and clinical psychiatry*. 2013;23(3):92–98. (In Russ.)
4. Stentzel U, van den Berg N, Schulze LN, Schwaneberg T, Radicke F, Langosch JM, Freyberger HJ, Hoffmann W, Grabe HJ. Predictors of medication adherence among patients with severe psychiatric disorders: findings from the baseline assessment of a randomized controlled trial (Tecla). *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):155. doi: 10.1186/s12888-018-1737-4 PMID: 29843676; PMCID: PMC5975380.
  5. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:449–468. doi: 10.2147/PPA.S124658 PMID: 28424542; PMCID: PMC5344423.
  6. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ, McEvoy JP, Hamer RM, Lieberman JA; Comparison of Atypicals in First Episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):106–13. doi: 10.4088/jcp.v69n0114 PMID: 18312044.
  7. Сорокин МЮ, Лутова НБ, Вид ВД. Роль подсистемы мотивации к лечению в общей структуре комплаенса у больных при проведении психофармакотерапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):32–36. doi: 10.17116/jnevro20161164132-36  
Sorokin MIu, Lutova NB, Wied VD. A role of motivation for treatment in the structure of compliance in psychopharmacologically treated patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(4):32–36. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20161164132-36
  8. Бабин СМ, Васильева АВ, Шлафер АМ. Комплаенс-терапия (краткосрочная когнитивно-поведенческая методика) и соблюдение режима лечения у больных шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал имени П.Б. Ганнушкина*, 2012;1:9–16.  
Babin SM, Vasil'eva AV, Shlafer AM. Compliance therapy (short-term cognitive-behavioral method) and treatment adherence in patients with schizophrenia. *Psychiatry and psychopharmacotherapy Gannushkin Journal*, 2012;1:9–16 (In Russ.).
  9. Celinski MJ. The Dialectic Relationship between Resilience and Resourcefulness. In: Celinski MJ, Gow KM, eds. Continuity versus creative response to challenge. The primacy of resilience and resourcefulness in life and therapy. New York: Nova Science Publishers. 2011:105–120.
  10. Celinski MJ. Framing Resilience as Transcendence & Resourcefulness as Transformation. In: Celinski MJ, Gow KM, eds. Continuity versus creative response to challenge. The primacy of resilience and resourcefulness in life and therapy. New York: Nova Science Publishers. 2011:11–30.
  11. Celinski M, Gow K, Allen L. Resourcefulness in various psychopathological condition In: 19th Annual Conference of the European Health Psychology Society «Psychology & Health. Enhancing Individual, Family & Community Health»; August 30 — September 3, 2005; Galway — Ireland. doi: 10.1080/14768320500221275
  12. Verdolini N, Vieta E. Resilience, prevention and positive psychiatry. *Acta Psychiatr Scand*. 2021 Apr;143(4):281–283. doi: 10.1111/acps.13288 PMID: 33720387.
  13. Angeler DG, Allen CR, Persson ML. Resilience concepts in psychiatry demonstrated with bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord*. 2018;6(1):2. doi: 10.1186/s40345-017-0112-6 PMID: 29423550; PMCID: PMC6161999.
  14. Корнилова ТВ, Шестова МА, Корнилов СА. Эмоциональный интеллект, черты Большой пятерки и эмоциональная креативность в латентных личностных профилях. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология*. 2021;11(2):123–136. doi: 10.21638/spbu16.2021.201  
Kornilova TV, Shestova MA, Kornilov SA. Emotional intelligence, big five traits and emotional creativity in latent personality profiles. *Vestnik of Saint Petersburg University. Psychology*. 2021;11(2):123–136. (In Russ.). doi: 10.21638/spbu16.2021.201
  15. Karle KN, Ethofer T, Jacob H, Brück C, Erb M, Lotze M, Nizielski S, Schütz A, Wildgruber D, Kreifelts B. Neurobiological correlates of emotional intelligence in voice and face perception networks. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2018;13(2):233–244. doi: 10.1093/scan/ny001 PMID: 29365199; PMCID: PMC5827352.
  16. Elipe P, Mora-Merchán JA, Ortega-Ruiz R, Casas JA. Perceived emotional intelligence as a moderator variable between cybervictimization and its emotional impact. *Front Psychol*. 2015;23(6):486. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00486 PMID: 25954237; PMCID: PMC4407507.
  17. Pekaar KA, Bakker AB, van der Linden D, Born MPH. Self- and other-focused emotional intelligence: development and validation of the Rotterdam Emotional Intelligence Scale (REIS). *Personality and individual differences*. 2018;120:222–223. doi: 10.1016/j.paid.2017.08.045
  18. Люсин ДВ. Современные представления об эмоциональном интеллекте. В кн.: Социальный интеллект: Теория, измерение, исследования. Под ред. Д.В. Люсина, Д.В. Ушакова. М. Институт психологии РАН. 2004.  
Lusin DV. Current views on emotional intelligence. In: Social intelligence: Theory, measurement, research. Eds. Lyusin DV, Ushakov DV. M. Institute of Psychology RAS. 2004. (In Russ.).
  19. Ерьсько ДБ, Исурина ГЛ, Кайдановская ЕВ, Карварский БД, Карпова ЭБ, Корепанова ТГ, Крылова ГС, Тархан АУ, Чехлатый ЕИ, Шифрин ВБ. Алекситимия и методы ее определения при пограничных

- психосоматических расстройств. СПб. СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 2005:25.
- Eresko DB, Isurina GL, Kaidanovskaya EV, Karvasarsky BD, Karpova EB, Korepanova TG, Krylova GS, Tarkhan AU, Chekhlaty EI, Shifrin VB. Alexithymia and methods for its determination in borderline psychosomatic disorders. SPb. SPb NIPNI im. V.M. Bekhterev. 2005:25. (In Russ.).
20. Тукаев РД, Срывкова КА. Предикторы эффективности позитивно-диалоговой психотерапии при тревожных и тревожно-депрессивных расстройствах невротического уровня. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024;34(1):52–67. doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.005
- Tukaev RD, Sryvkova KA. Predictors of positive-dialogue psychotherapy outcome in patients with anxiety and depression. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(1):52–67. (In Russ.). doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.005
21. Тукаев РД, Кузнецов ВЕ. Когнитивно-ориентированная психотерапия при тревожных расстройствах: оценка в контролируемом исследовании *Социальная и клиническая психиатрия*. 2015;25(2):56–65.
- Tukaev RD, Kuznetsov VE. Cognitive-oriented psychotherapy in anxiety disorders: assessment in controlled trial. *Social and Clinical Psychiatry* 2015;25(2):56–65. (In Russ.).
22. Люсин ДВ. Новая методика для измерения эмоционального интеллекта: Опросник ЭМИН. *Психологическая диагностика*. 2006;(4):3–22.
- Lusin DV. New method for measuring emotional intelligence: EmIN Questionnaire. *Psychological diagnostics*. 2006;(4):3–22. (In Russ.).
23. Fonagy P, Bateman A. Progress in the treatment of borderline personality disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;188:1–3. doi: 10.1192/bjp.bp.105.012088
24. Сорин АВ. Пограничное расстройство личности подростка: опыт психологического консультирования. [б. м.]: Издательские решения. 2017:178. ISBN 978-5-4490-0213-6
- Sorin AV. Borderline personality disorder in an adolescent: experience in psychological counseling. [b. m.]: Publishing solutions. 2017:178. (In Russ.). ISBN 978-5-4490-0213-6

#### **Сведения об авторах**

*Наталья Игоревна Зенцова*, доктор психологических наук, профессор, кафедра педагогики и медицинской психологии, Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

zentsova\_n\_i@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4097-8885>

*Мария Георгиевна Киселева*, доктор психологических наук, профессор, кафедра педагогики и медицинской психологии, Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

kiseleva\_m\_g@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9984-1090>

*Екатерина Владимировна Гедевани*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел транскультуральной психиатрии, ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

gedevani@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8829-3191>

*Антон Валентинович Сорин*, кандидат психологических наук, доцент, кафедра педагогики и медицинской психологии, Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

sorin\_a\_v@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0009-0003-1671-0832>

*Полина Глебовна Тройнева*, клинический психолог, лаборант, кафедра педагогики и медицинской психологии, Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

trojneva1998@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2468-6760>

*Ольга Сергеевна Шалина*, кандидат психологических наук, доцент, кафедра педагогики и медицинской психологии, Институт психолого-социальной работы, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

shalina\_o\_s\_1@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6800-5743>

#### **Information about the authors**

*Natalia I. Zentsova*, Dr. Sci. (Psychol.), Professor, Department of Pedagogy and Medical Psychology, Institute of Psychological and Social Work, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

zentsova\_n\_i@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4097-8885>

*Maria G. Kiseleva*, Dr. Sci. (Psychol.), Professor, Department of Pedagogy and Medical Psychology, Institute of Psychological and Social Work, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

kiseleva\_m\_g@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9984-1090>

*Ekaterina V. Gedevani*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Transcultural Psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

gedevani@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8829-3191>

*Anton V. Sorin*, Cand. Sci. (Psychol.), Associate Professor, Department of Pedagogy and Medical Psychology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

sorin\_a\_v@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0009-0003-1671-0832>

*Polina G. Troynyeva*, Clinical Psychologist, laboratory assistant, Department of Pedagogy and Medical Psychology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

troynyeva1998@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2468-6760>

*Olga S. Shalina*, Cand. Sci. (Psychol.), Associate Professor, Department of Pedagogy and Medical Psychology, Institute of Psychological and Social Work, (Sechenov University), Moscow, Russia

shalina\_o\_s\_1@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6800-5743>

#### **Вклад авторов**

*Зенцова Н.И.* — администрирование проекта, руководство исследованием;

*Киселева М.Г.* — администрирование проекта, руководство исследованием;

*Гедевани Е.В.* — проведение исследовательского процесса, создание рукописи и ее редактирование, администрирование данных;

*Сорин А.В.* — концептуализация, методология, ресурсы, руководство исследованием, создание рукописи и ее редактирование;

*Тройнева П.Г.* — концептуализация, методология, формальный анализ, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация;

*Шалина О.С.* — создание рукописи и ее редактирование.

#### **Authors' contribution**

*Natalia I. Zentsova* — project administration, research leadership;

*Maria G. Kiseleva* — project administration, research leadership;

*Ekaterina V. Gedevani* — conducting the research process, manuscript creation and editing, data administration;

*Anton V. Sorin* — conceptualization, methodology, resources, research leadership, manuscript creation and editing;

*Polina G. Troineva* — conceptualization, methodology, formal analysis, draft manuscript creation, manuscript creation and editing, visualization;

*Olga S. Shalina* — manuscript creation and editing.

#### **Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interests.*

Дата поступления 18.02.2025 Received 18.02.2025	Дата рецензирования 20.08.2025 Revised 20.08.2025	Дата принятия к публикации 16.09.2025 Accepted for publication 16.09.2025
--	--	--

© Ильяев Н.П., 2025; © Зайцев О.С., 2025;  
 © Максакова О.А., 2025; © Машеров Е.Л., 2025;  
 © Струнина Ю.В., 2025; © Пицхелаури Д.И., 2025;  
 © Жуков В.Ю., 2025; © Ахмедов А.Д., 2025;  
 © Данилов Г.В., 2025; © Усачев Д.Ю., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 УДК/UDC 616.89-02-021; 616.831-006

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-60-70>

## Психозы после операций у пациентов с глиомами головного мозга: факторы риска и исходы

Ильяев Н.П.<sup>1</sup>, Зайцев О.С.<sup>1,2,3</sup>, Максакова О.А.<sup>1</sup>, Машеров Е.Л.<sup>1</sup>, Струнина Ю.В.<sup>1</sup>, Пицхелаури Д.И.<sup>1</sup>, Жуков В.Ю.<sup>1</sup>, Ахмедов А.Д.<sup>1</sup>, Данилов Г.В.<sup>1</sup>, Усачев Д.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Олег Семенович Зайцев, e-mail: ozaitsev@nsi.ru

### Резюме

**Обоснование:** проблема послеоперационных психозов у пациентов с глиомами головного мозга остается малоизученной. Предполагается, что развитие послеоперационных психозов удлинит срок госпитализации, ухудшает прогноз течения основного заболевания, но доказательства этого крайне скудны. **Цель исследования:** определить факторы риска возникновения послеоперационных психозов и их влияние на результаты лечения глиом головного мозга. **Пациенты и методы:** проведено проспективное одноцентровое наблюдательное исследование случайной выборки взрослых пациентов с первичным хирургическим вмешательством по поводу глиальной опухоли головного мозга. Все пациенты осматривались психиатром до и после операции, а также при выписке и через 6, 12 и 24 мес. для определения результатов лечения. Критериями отбора были первичное вмешательство по поводу опухоли, верифицированный диагноз глиомы головного мозга, возраст старше 17 лет. В исследование включены 125 пациентов (61 женщина; 64 мужчины), в возрасте от 18 до 73 лет (в среднем  $46,4 \pm 2,6$  лет). Клинико-психопатологическим и клинико-статистическим методами изучали различия между двумя группами пациентов — с возникшим после операции психозом и без психоза в послеоперационном периоде. **Результаты:** послеоперационный психоз возник у 26 (20,8%) пациентов: изолированное психомоторное возбуждение в 9 случаях, изолированная спутанность — у 9 пациентов, сочетание возбуждения и/или спутанности с галлюцинациями и/или бредом — в 8 наблюдениях. Основными факторами, значимо способствующими возникновению послеоперационных психозов, оказались возраст старше 60 лет ( $p = 0,00622$ ), масса тела более 80 кг ( $p = 0,00466$ ) и такие показатели предоперационного психического и соматического здоровья, как наличие когнитивных расстройств ( $p = 0,00022$ ), сахарного диабета ( $p = 0,03544$ ), гипертонической болезни ( $p = 0,00064$ ), а также прием психотропных средств в дооперационном периоде ( $p = 0,00455$ ). При наличии структурной эпилепсии психозы отмечались реже ( $p = 0,00347$ ). Значимая взаимосвязь возникновения психоза с особенностями опухоли отмечена только в отношении объема опухоли ( $p = 0,04453$ ). Более частое возникновение психозов наблюдалось при: а) поражении срединных структур, б) предоперационном отеке мозга, в) правосторонней локализации изолированного поражения какой-либо доли одного из полушарий, а также более редкое — при изолированном поражении лобной доли — не достигало статистической значимости. Психоз развился у 4 из 5 пациентов с хирургическими осложнениями, потребовавшими послеоперационной ревизии ( $p = 0,00087$ ). Пациенты с послеоперационным психозом дольше находились в стационаре ( $p = 0,00036$ ) и существенно реже выживали к 24 месяцам после операции ( $p = 0,03367$ ). **Заключение:** для профилактики послеоперационных психозов у пациентов с глиомами головного мозга следует уделять особое внимание предоперационному соматическому и психическому состоянию пациентов. В случаях развития психоза необходимо вести интенсивный поиск мер, способствующих снижению летальности.

**Ключевые слова:** послеоперационный психоз, психомоторное возбуждение, спутанность, делирий, когнитивные расстройства, глиома, нейрохирургия, нейропсихиатрия

**Для цитирования:** Ильяев Н.П., Зайцев О.С., Максакова О.А., Машеров Е.Л., Струнина Ю.В., Пицхелаури Д.И., Жуков В.Ю., Ахмедов А.Д., Данилов Г.В., Усачев Д.Ю. Психозы после операций у пациентов с глиомами головного мозга: факторы риска и исходы. *Психиатрия*. 2025;23(6):60–70. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-60-70>

## Psychoses after Surgery for Cerebral Glioma: Risk Factors and Outcomes

Natan P. Ilyayev<sup>1</sup>, Oleg S. Zaitsev<sup>1,2,3</sup>, Olga A. Maksakova<sup>1</sup>, Evgeniy L. Masherov<sup>1</sup>, Yuliya V. Strunina<sup>1</sup>, David I. Pitskhelauri<sup>1</sup>, Vadim Yu. Zhukov<sup>1</sup>, Ayaz D. Akhmedov<sup>1</sup>, Gleb V. Danilov<sup>1</sup>, Dmitriy Yu. Usachev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Oleg S. Zaitsev, e-mail [ozaitsev@nsi.ru](mailto:ozaitsev@nsi.ru)

### Summary

**Background:** the problem of postoperative psychosis in patients with cerebral gliomas remains extremely poorly understood. It is assumed that the development of postoperative psychoses prolongs the period of hospitalization and worsens the prognosis of the underlying disease, but the evidence for this is extremely scarce. **The aim** was to determine the risk factors for postoperative psychosis and their impact on the results of treatment of brain gliomas. **Patients and Methods:** this prospective, single-center observational study included a random sample of patients with glial brain tumors. A psychiatrist examined all patients immediately before and after surgery, as well as upon discharge, after which the results of treatment were determined after 6, 12 and 24 months. The selection criteria were age over 17, initial intervention for a tumor, and a verified diagnosis of cerebral glioma. The main methods were clinical-psychopathological and clinical-statistical, with the determination of significant differences between groups of patients with and without psychosis. **Results:** the study included 125 patients (61 women; 64 men), aged from 18 to 73 years (on average  $46.4 \pm 2.6$  years). Postoperative psychosis occurred in 26 (20.8%) patients in the form of isolated psychomotor agitation in 9 patients, isolated confusion in 9, a combination of psychomotor agitation and/or confusion with hallucinations and/or delusions in 8. It was found that the main factors significantly contributing to the occurrence of postoperative psychoses were the age over 60 years ( $p = 0.00622$ ), weight over 80 kg ( $p = 0.00466$ ) and such indicators of preoperative mental and somatic health as the presence of cognitive disorders ( $p = 0.00022$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.03544$ ), hypertension diseases ( $p = 0.00064$ ), as well as taking psychotropic drugs in the preoperative period ( $p = 0.00455$ ). Psychoses were less frequent in the presence of structural epilepsy ( $p = 0.00347$ ). A significant relationship between the occurrence of psychosis and the characteristics of the tumor was noted only in terms of tumor volume ( $p = 0.04453$ ). Other factors as a slightly more frequent occurrence of psychoses in: a) damage to the median structures, b) preoperative cerebral edema, c) right-sided localization of an isolated lesion of any lobe of one of the hemispheres, as well as a rarer occurrence in isolated damage to the frontal lobe were not significant. Psychosis developed in 4 out of 5 patients with surgical complications requiring postoperative revision ( $p = 0.00087$ ). Patients with postoperative psychosis had a longer hospital stay ( $p = 0.00036$ ) and a lower survival rate for 24 months after surgery ( $p = 0.003166$ ). **Conclusion:** to prevent postoperative psychosis in patients with cerebral gliomas, special attention should be paid to the preoperative somatic and mental state of patients. In cases of psychosis, it is necessary to conduct an intensive search for measures to reduce mortality.

**Keywords:** postoperative psychosis, psychomotor agitation, confusion state, delirium, cognitive disorders, glioma, neurosurgery, neuropsychiatry

**For citation:** Ilyayev N.P., Zaitsev O.S., Maksakova O.A., Masherov E.L., Strunina Yu.V., Pitskhelauri D.I., Zhukov V.Yu., Akhmedov A.D., Danilov G.V., Usachev D.Yu. Psychoses after Surgery for Cerebral Glioma: Risk Factors and Outcomes. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):60–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-60-70>

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема послеоперационных психозов у пациентов с опухолями головного мозга все чаще рассматривается в научной литературе, но при этом остается крайне малоизученной. В определенной степени это обусловлено тем, что в последние десятилетия психозы изучаются (и лечатся) не психиатрами, а врачами других специальностей (реаниматологами, нейрохирургами, неврологами), при этом описываются в основном послеоперационная агитация и делирий, вероятность возникновения которых, по данным авторов, варьируется в широких пределах: от 4 до 29% [1–3].

Среди немногих исключений следует упомянуть психиатрическое исследование пациентов с внутримозговыми опухолями височных долей, проведенном в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко». В этой работе обнаружено, что

учащение психотической симптоматики с 4 до 11% в первые две недели после операции возникает в виде зрительных иллюзий и галлюцинаций (преимущественно при правосторонней височной локализации опухоли). В более отдаленные сроки (через 6–12 месяцев) у 2–5% пациентов чаще выявляются бредовые явления, наблюдающиеся только при поражении левой височной доли [4].

Предполагается, что развитие послеоперационных психозов удлиняет срок госпитализации и лечения, ухудшает прогноз основного заболевания, ведет к значимому увеличению затрат системы здравоохранения, но доказательства этих предположений крайне скудны [5].

Сведения о факторах, влияющих на возникновение психозов при глиальных опухолях, практически отсутствуют. Анализ публикаций о послеоперационных психозах после краниотомии и при разнообразной

соматической патологии косвенно указывает на такие факторы, как пол, возраст, преморбидные заболевания, предоперационное психическое состояние, злокачественность и локализация опухоли, варианты нейрохирургических вмешательств и их осложнения и др. [6].

**Цель работы:** определить факторы риска возникновения послеоперационных психозов и их влияние на результаты лечения глиом головного мозга.

#### **Понятие «послеоперационный психоз»**

В настоящем исследовании послеоперационный психоз определяли как грубое нарушение психической деятельности, возникающее у пациентов в первые дни после хирургического вмешательства. При этом психические реакции отчетливо противоречат реальной ситуации, что отражается в расстройстве восприятия реальности и дезорганизации поведения [7]. Характерными психотическими признаками являются: изменение сознания с нарушением психомоторной активности, контакта и/или ориентировки в себе и окружающем, расстройства восприятия (иллюзии, галлюцинации), когнитивные нарушения (в том числе нарушения внимания, мышления, включая бредовую симптоматику).

### **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**

В исследование включены пациенты с первично выявленными глиомами головного мозга различной степени злокачественности, проходившие хирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко в период с 2019 по 2022 г.

#### **Этические аспекты**

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко (протокол № 12/2020).

#### **Ethical aspects**

All examined patients signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (protocol № 12/2020). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

**Дизайн исследования** соответствовал проспективному одноцентровому наблюдательному исследованию случайной выборки пациентов, госпитализированных для удаления первично обнаруженной внутримозговой опухоли головного мозга различной степени злокачественности. Все пациенты были осмотрены психиатром непосредственно до и после операции, а также при выписке. Через 6, 12 и 24 мес. после хирургического вмешательства определяли исходы.

В исследование вошли 125 пациентов (61 женщина; 64 мужчины) в возрасте от 18 до 73 лет (в среднем  $46,4 \pm 2,6$  лет).

**Критерии отбора:** первичное вмешательство по поводу опухоли, верифицированный диагноз глиомы головного мозга, возраст старше 17 лет.

**Критерии не включения:** детский и подростковый возраст пациентов, а также пациенты, ранее оперированные по поводу опухоли головного мозга.

**Критерий исключения:** обнаружение при патогистологическом исследовании других новообразований головного мозга (лимфомы, метастатические поражения и др.)

Основным методом исследования был клинико-психопатологический в сопоставлении с рутинной нейровизуализацией (КТ, МРТ), принятой в НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко.

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Если данные удовлетворяли нормальному распределению, их представляли в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) и для их анализа применяли параметрический критерий — *t*-тест Стьюдента. При отклонении от гипотезы нормального распределения показатели представлены как  $Me [Q 25\%; Q 75\%]$ , а сравнение групп проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Качественные данные анализировали методом таблиц сопряженности с использованием критерия Пирсона  $\chi^2$ . Анализ выживаемости проводили с использованием метода Каплана–Мейера и критерия Кокса–Мантеля. В качестве статистически значимых различий принимали значения  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Послеоперационный психоз возник у 26 (20,8%) из 125 пациентов. Психомоторное возбуждение наблюдалось в 24 (19%) случаях, спутанность сознания — в 14 (11%), галлюцинации — в 7 (6%), бред — в 5 (4%). С учетом представленности в клинической картине этих расстройств выделены три основных варианта: 1) изолированное психомоторное возбуждение — у 9; 2) изолированная спутанность сознания — у 9; 3) сочетание возбуждения и/или спутанности с галлюцинациями и/или бредом — у 8 пациентов.

Проведен анализ влияния различных факторов, включая индивидуальные характеристики пациентов, наличие преморбидной психической и соматической патологии, характеристики опухоли, интра- и постоперационные данные. Оценивали влияние психозов на длительность госпитализации и на общую выживаемость пациентов после операции.

Основными факторами, значимо способствующими возникновению послеоперационных психозов, оказались показатели предоперационного психического и соматического здоровья (табл. 1).

Ассоциация развития послеоперационного психоза была наиболее выраженной с наличием предоперационных когнитивных расстройств ( $p = 0,00022$ ), сахарного диабета ( $p = 0,03544$ ), гипертонической болезни

**Таблица 1.** Индивидуальные особенности и показатели предоперационного психического и соматического здоровья  
**Table 1** Individual characteristics and indicators of preoperative mental and somatic health

Индивидуальные особенности и показатели психического и соматического здоровья пациентов/Individual characteristics and indicators of preoperative mental and somatic health of patients	С психозом/ With psychosis (n = 26)	Без психоза/ Without psychosis (n = 99)	В целом/ Total (n = 125)	p
Средний возраст (лет)/The average age (years) 18–60 лет/18–60 years > 60 лет/> 60 years	52,5 ± 5,9 15 (58%) 11 (42%)	44,8 ± 2,9 82 (83%) 17 (17%)	46,4 ± 2,6 97 (78%) 28 (22%)	0,01633 0,00622 $\chi^2 = 7,4854$
Пол/Sex Мужской/Male Женский/Female	14 (54%) 12 (46%)	50 (50,5%) 49 (49,5%)	64 (51%) 61 (49%)	0,76165 $\chi^2 = 0,092$
Масса тела (кг)/Body mass (kg) 40–80 кг/40–80 kg > 80 кг/> 80 kg	80,9 ± 9,3 13 (50%) 13 (50%)	72,8 ± 3,4 70 (71%) 29 (29%)	74,5 ± 3,4 83 (66%) 42 (34%)	0,05069 0,04666 $\chi^2 = 3,9576$
Левшество по руке/Left-handedness: Есть/Yes Нет/No	– 26 (100%)	7 (7%) 92 (93%)	7 (6%) 118 (94%)	0,16286 $\chi^2 = 1,9474$
Анамнез/Medical history				
Сахарный диабет/Diabetes mellitus: Есть/Yes Нет/No	4 (15%) 22 (85%)	4 (4%) 95 (96%)	8 (6%) 117 (94%)	0,03544 $\chi^2 = 4,4238$
Гипертоническая болезнь/Hypertension: Есть/Yes Нет/No	9 (35%) 17 (65%)	9 (9%) 90 (91%)	18 (14%) 107 (86%)	0,00064 $\chi^2 = 11,6559$
Когнитивные нарушения до операции/Cognitive impairment before surgery: Есть/Yes Нет/No	20 (77%) 6 (23%)	36 (36%) 63 (64%)	56 (45%) 69 (55%)	0,00022 $\chi^2 = 13,6521$
Эпилепсия до операции/Epilepsy before surgery Есть/Yes Нет/No	11 (42%) 15 (58%)	72 (73%) 27 (27%)	83 (66%) 42 (34%)	0,00347 $\chi^2 = 8,5422$
Прием психотропных средств до операции/Using psychotropic drugs before surgery: Да/Yes Нет/No	5 (19%) 21 (81%)	3 (3%) 96 (97%)	8 (6%) 117 (94%)	0,00455 $\chi^2 = 8,0501$
Прием антиконвульсантов до операции/Using anticonvulsants before surgery: Да/Yes Нет/No	2 (8%) 24 (92%)	23 (23%) 76 (77%)	25 (20%) 100 (80%)	0,07791 $\chi^2 = 3,1080$

( $p = 0,00064$ ), а с также приемом психотропных (антипсихотических, транквилизирующих, антидепрессивных) средств перед операцией ( $p = 0,00455$ ).

В сравнении с показателями предоперационного здоровья возраст пациентов оказал меньшее влияние ( $p = 0,01633$ ), психоз чаще возникал у пациентов старше 60 лет ( $p = 0,00622$ ), но следует учесть, что именно в этой группе более частой была гипертоническая болезнь ( $p < 0,00001$ ).

Выявлена тенденция к более частому возникновению психоза у пациентов с большей массой тела, достигающая уровня значимости в группе с массой тела свыше 80 кг ( $p = 0,04666$ ), но нужно принять во внимание, что именно в этой группе несколько чаще отмечались сахарный диабет и гипертоническая болезнь.

При наличии структурной эпилепсии психоз развивался редко ( $p = 0,00347$ ). Влияние тесно связанного с этим фактором предоперационного приема противосудорожных средств было статистически незначимым.

Ни у одного из 7 пациентов с левшеством по руке в послеоперационном периоде не возник психоз, но

влияние этого фактора не достигло уровня статистической значимости ( $p = 0,16286$ ).

Связь развития послеоперационного психоза с характеристиками опухоли была существенно менее значима (табл. 2), статистически значимая связь обнаружена только с объемом опухоли ( $p = 0,04453$ ), психоз был несколько более вероятен в группе пациентов с объемом опухоли более 50 см<sup>3</sup>.

Связь вероятности психоза с другими особенностями опухоли, если и отмечалась, то только в виде тенденций без статистически значимого подтверждения. Психозы возникали несколько чаще при поражении срединных структур мозга, предоперационном отеке мозга, правосторонней локализации при изолированном поражении одного из полушарий, меньше — при изолированном поражении лобной доли.

Отсутствовали значимые различия между группами с психозом и без него по злокачественности и гистологической картине опухоли.

Вероятность развития психоза в зависимости от параметров, касающихся оперативных вмешательств, и катamnестические данные (длительность

**Таблица 2.** Особенности опухоли (объем, локализация, перитуморальный отек, злокачественность и гистология)  
**Table 2** Characteristic of the tumor (volume, localization, peritumoral edema, malignancy and histology)

Объем, локализация, отек\Volume, localization, peritumoral edema, malignancy and histology	С психозом/ With psychosis	Без психоза/ Without psychosis	В целом/ Total	<i>p</i>
Средний объем опухоли (мм <sup>3</sup> )*/Average tumor volume (mm <sup>3</sup> )*	58,9 ± 9,3	47,8 ± 4,8	50,0 ± 4,4	0,04453
Объем опухоли/Tumor volume свыше 50 мм <sup>3</sup> /over 50 mm <sup>3</sup> до 50мм <sup>3</sup> /up to 50mm <sup>3</sup>	( <i>n</i> = 18) 13 (72%) 5 (28%)	( <i>n</i> = 71) 34 (48%) 37 (52%)	( <i>n</i> = 89) 47 (53%) 42 (47%)	0,06472 $\chi^2 = 3,4121$
Латерализация поражения**/Damage lateralization** Правая/Right Левая/Left	( <i>n</i> = 23) 13 (57%) 10 (43%)	( <i>n</i> = 92) 44 (48%) 48 (52%)	( <i>n</i> = 115) 57 (49,5%) 58 (50,5%)	0,45565 $\chi^2 = 0,5566$
Изолированное поражение одной доли в полушариях/Isolated damage of one lobe in the hemispheres: Правого/Right Левого/Left	( <i>n</i> = 13) 8 (62%) 5 (38%)	( <i>n</i> = 56) 25 (45%) 31 (55%)	( <i>n</i> = 69) 33 (48%) 36 (52%)	0,27192 $\chi^2 = 1,2970$
Долевая локализация***/Lobar localization***: Лобная/Frontal Есть/Yes Нет/No Теменная/Parietal: Есть/Yes Нет/No Височная/Temporal: Есть/Yes Нет/No Затылочная/Occipital: Есть/Yes Нет/No	( <i>n</i> = 26) 7 (27%) 19 (73%)  6 (23%) 20 (77%)  15 (65%) 11 (35%)  2 (8%) 24 (92%)	( <i>n</i> = 99) 45 (45%) 54 (55%)  20 (20%) 79 (80%)  54 (55%) 45 (45%)  2 (2%) 97 (98%)	( <i>n</i> = 125) 52 (42%) 73 (58%)  26 (21%) 99 (79%)  69 (55%) 56 (45%)  4 (3%) 121 (97%)	0,09799 $\chi^2 = 2,7380$ 0,74789 $\chi^2 = 0,1033$ 0,77399 $\chi^2 = 0,0825$ 0,14362 $\chi^2 = 2,1387$
Поражение двух полушарий/Damage of two hemispheres Поражение одного полушария/Damage of one hemisphere	1 (4%) 25 (96%)	3 (3%) 96 (97%)	4 (3%) 121 (97%)	0,83339 $\chi^2 = 0,0443$
Поражение срединных структур мозга****/Damage of median brain structures**** Есть/Yes Нет/No	5 (26%) 21 (74%)	9 (9%) 90 (91%)	14 (11%) 111 (89%)	0,14456 $\chi^2 = 2,1287$
Отек до операции/Edema before surgery Есть/Yes Нет/No	7 (27%) 19 (73%)	16 (16%) 83 (84%)	23 (18%) 102 (82%)	0,20757 $\chi^2 = 1,5883$
Злокачественность (grade)/Malignancy (grade) I II III IV	2 (8%) 2 (8%) 10 (38%) 12 (46%)	7 (7%) 14 (14%) 37 (37%) 41 (42%)	9 (7%) 16 (13%) 47 (38%) 53 (42%)	0,72094 $\chi^2 = 1,3346$
Гистология опухоли\Histology of the tumor Дисэмбриопластическая нейрональная опухоль (ДНЭО)/Dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNET) Ганглиogliома/Ganglioglioma Глиобластома/Glioblastoma Олигодендроглиома/Oligodendroglioma Глиосаркома/Gliosarcoma Пилоидная астроцитомы/Piloid astrocytoma Диффузная астроцитомы/Diffuse astrocytoma Анапластическая астроцитомы/Anaplastic astrocytoma Анапластическая эпендимома/Anaplastic ependymoma	– 2 (8%) 12 (46%) 3 (11%) – – 1 (4%) 7 (27%) 1 (4%)	5 (5%) 2 (2%) 41 (42%) 11 (11%) 2 (2%) 2 (2%) 12 (12%) 24 (24%) 0	5 (4%) 4 (3%) 53 (42%) 14 (11%) 2 (2%) 2 (2%) 13 (10%) 31 (25%) 1 (1%)	0,64344 $\chi^2 = 6,0339$

*Примечание:*\* — объем опухоли определяли у 89 пациентов, \*\* — латерализация поражения в группе пациентов без двустороннего и изолированного срединного поражения, \*\*\* — долевая локализация отсутствовала в 7 случаях изолированного поражения мозолистого тела и ствола головного мозга, в 36 наблюдениях отмечалось поражение двух или трех долей, \*\*\*\* — к срединным структурам отнесены ствол мозга, таламус, мозолистое тело.

*Notes:* \* — Tumor volume was determined in 89 patients, \*\* — Lesion lateralization was determined in the group of patients without bilateral and isolated median lesion, \*\*\* — Lobar localization was absent in 7 cases of isolated lesions of the corpus callosum and brainstem, in 36 cases there was damage to two or three lobes, \*\*\*\* — The median structures include the brainstem, thalamus, and corpus callosum.

госпитализации и показатели выживаемости) приведены в табл. 3.

Вероятность психоза не зависела от радикальности операции. Необходимо также отметить, что ни у одного из 6 пациентов, которым проводилась операция

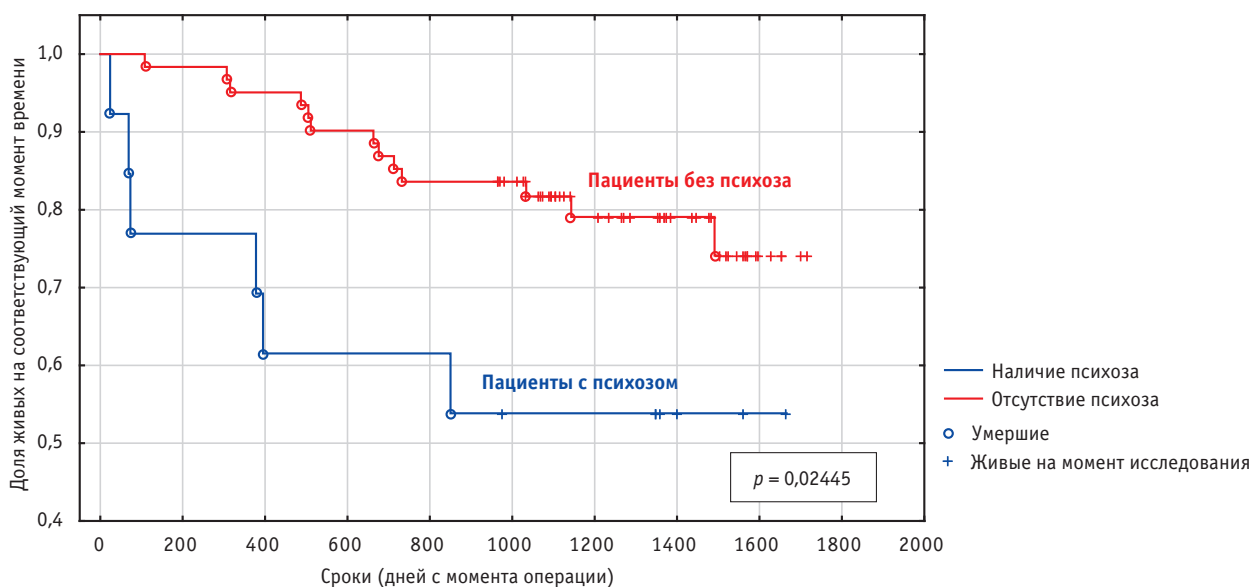
с пробуждением, психоз не возник, но влияние этого фактора не достигло уровня статистической значимости ( $p = 0,19825$ ).

Обнаружена статистически значимая связь психоза и хирургических осложнений, потребовавших

**Таблица 3.** Хирургические особенности и катamnестические данные  
**Table 3** Surgical and catamnestic data

Данные о хирургических вмешательствах и катamnестические данные/Surgical and catamnestic data	С психозом/ With psychosis (n = 26)	Без психоза/ Without psychosis (n = 99)	В целом/ Total (n = 125)	p
Радикальное удаление/Radical removal Да/Yes Нет/No	20 (77%) 6 (23%)	77 (78%) 22 (22%)	97 (78%) 28 (22%)	0,85533 $\chi^2 = 0,0332$
Интраоперационное пробуждение/Intraoperative awakening Да/Yes Нет/No	– 26 (100%)	6 (6%) 93 (94%)	6 (5%) 119 (95%)	0,19825 $\chi^2 = 1,6552$
Интраоперационная абсолютная кровопотеря (мл)/Intraoperative absolute blood loss (ml)	400,0 [300,0, 600,0]	300,0 [100,0,400,0]	300,0 [150,0,500,0]	0,00442
Интраоперационная относительная кровопотеря* в %/Intraoperative relative blood loss* in %	8,3916 [5,4299, 15,0094]	5,7693 [2,5974, 8,7912]	5,8423 [3,0465, 9,3809]	0,02519
Длительность операции (часы)/Duration of the surgery (hours)	4,3 ± 0,4	4,1 ± 0,2	4,2 ± 0,2	0,34800
Хирургические осложнения, реоперации/Surgical complications, re-operations: Да/Yes Нет/No	4 (15%) 22 (85%)	1 (1%) 98 (99%)	5 (4%) 120 (96%)	0,00087 $\chi^2 = 11,0856$
Средняя длительность пребывания в стационаре (дней)/Average duration of hospitalization (days)	8,3 ± 0,6	12,4 ± 2,7	9,2 ± 0,8	0,00036
Выживаемость (катamnестические данные)/Survival rate (follow up data) Живы (> 2 лет после операции)/Alive (> 2 years after surgery)	(n = 21) 7 (33%)	(n = 82) 49 (60%)	Total/Всего (n = 103) 56 (54%)	0,03367
Летальный исход/Letal outcome в течение 6 мес. после операции/6 months after surgery	5 (24%)	2 (2%)	7 (7%)	0,10993
до 1 года после операции/1 year after surgery	10 (48%)	16 (20%)	26 (25%)	0,10434
спустя 2 года после операции/2 years after surgery	14 (67%)	33 (40%)	47 (46%)	0,03367

*Примечание:* относительная кровопотеря определялась как отношение абсолютной кровопотери к объему циркулирующей крови, рассчитанному по формуле: масса тела × 77 для мужчин, × 65 для женщин).  
*Note:* relative blood loss was defined as the ratio of absolute blood loss to the volume of circulating blood, calculated using the formula: body weight × 77 for men, × 65 for women).



**Рис. 1.** Послеоперационные психозы и выживаемость

*Примечание:* По оси X — число дней после операции; по оси Y — доля живых пациентов на соответствующий момент времени; красная линия — доля выживших в группе пациентов без послеоперационного психоза; синяя линия — доля выживших в группе пациентов с послеоперационным психозом.

**Fig. 1** Postoperative psychoses and survival

*Notes:* On the X-axis — the number of days after surgery; on the Y axis — the proportion of living patients at the relevant time; the red line is the percentage of survivors in the group of patients without postoperative psychosis; the blue line is the percentage of survivors in the group of patients with postoperative psychosis.

послеоперационной ревизии ( $p = 0,00087$ ) Из 5 таких наблюдений, составивших 4% от общей выборки, психоз развился в 4 случаях.

В группе пациентов с психозом была более обильной и абсолютная кровопотеря ( $p = 0,00442$ ) и относительная ( $p = 0,02519$ ).

У пациентов с послеоперационным психозом был более длительным период пребывания в стационаре ( $p = 0,0036$ ), а также статистически значимая высокая летальность по истечении двух лет ( $p = 0,03367$ ) после операции.

Дополнительный анализ зависимости выживаемости от возникновения послеоперационного психоза был проведен методом Каплана–Майера. При этом использовали только данные о пациентах, у которых достоверно был известен день смерти с точностью до дня или дожитие на момент катамнестического исследования.

С помощью теста Кокса–Мантеля обнаружены статистически значимые различия выживаемости между группами с психозом и без него ( $p = 0,02445$ )

При анализе корреляций выживаемости с другими факторами выявлено, что летальный исход наступал значимо чаще в группах пациентов старше 45 лет, с гипертонической болезнью и когнитивными нарушениями перед операцией, с отеком головного мозга, при теменной локализации опухоли, с высокой степенью злокачественности процесса (Gr IV); несколько реже — у пациентов со структурной эпилепсией, лобной локализацией опухоли и левшеством.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование является первым в научной литературе, известной авторам, где психиатр изучал и оценивал послеоперационные психотические явления у пациентов с глиальными опухолями проспективно клинико-психопатологическим методом. Анализ влияния различных факторов включал индивидуальные характеристики пациентов, наличие преморбидной психической и соматической патологии, характеристики опухоли, интра- и постоперационные данные. Оценивали влияние психозов на длительность госпитализации и на общую выживаемость пациентов после операции. Регистрации подлежали не только послеоперационное возбуждение или спутанность сознания (которая в работах других современных авторов обозначается как «делирий»), но и другая психотическая, в частности — галлюцинозоподобная и бредовая симптоматика. Это позволило охватить весь спектр возможных при глиальных опухолях послеоперационных психотических явлений. Полученные данные составляют основу для дальнейшего изучения психоза как психопатологического феномена, который при очаговых поражениях мозга крайне трудно, зачастую практически невозможно оценить с помощью показателей формализованных шкал, которые заведомо будут искажены выпадением отдельных

психических функций в виде афазий, агнозий, апраксий и т.д.

Проведенный в настоящей статье анализ подтвердил данные другого исследования [2], что одним из важных факторов риска возникновения психоза является поздний возраст пациентов. Впервые установлено, что на вероятность послеоперационного психоза может влиять масса тела пациента. Не менее интересной представляется и выявленная тенденция более редкого развития психоза у левшей в сравнении с правшами. Не подтвердились данные о том, что психотические состояния чаще происходят у мужчин по сравнению с женщинами [1].

Нашли подтверждение многие ранее известные факты, касающиеся повышения риска послеоперационных психозов при таких соматических заболеваниях, как сахарный диабет [8, 9] и гипертоническая болезнь [10], а также при наличии предоперационных когнитивных нарушений [3, 11, 12], при предоперационном приеме пациентами психотропных препаратов [1, 13]. Новыми, подлежащими дальнейшему осмыслению, являются данные об относительной редкости развития психоза у пациентов со структурной эпилепсией. Одним из объяснений может быть «альтернативность» эпилепсии и психотических явлений. Впервые это предположение было выдвинуто при описании феномена «насильственной нормализации ЭЭГ» [14].

Несколько неожиданной оказалось слабая связь между развитием послеоперационного психоза и характеристиками опухоли, о которой сообщали некоторые исследования. В частности, не подтвердились данные о более частых психотических явлениях при злокачественных опухолях по сравнению с относительно доброкачественными [15]. Не было выявлено связи развития психоза с распространением опухоли на оба полушария головного мозга, но подтверждено, что риск психоза нарастает при увеличении объема опухоли [12].

Подлежат дальнейшему анализу выявленные в настоящем исследовании тенденции к более частому развитию психозов при поражении срединных структур, правосторонней локализации при изолированном поражении одного из полушарий, относительная редкость психоза при изолированном поражении лобной доли.

Подтвердились данные о массивной интраоперационной кровопотере как факторе риска послеоперационного психоза [16], а также о большей вероятности психоза при ранних нейрохирургических осложнениях проведенного вмешательства [12]. Не получили подтверждения данные о том, что послеоперационному психозу способствует более длительная общая анестезия [1].

Подлежит дальнейшему осмыслению обнаруженный в настоящем исследовании важный для нейрохирургической практики факт отсутствия послеоперационного психоза у 6 пациентов, оперированных с пробуждением. Возможно, это обусловлено особенностями

отбора больных с относительно сохранной психической деятельностью.

Практически значимым результатом настоящего исследования являются данные об увеличении длительности госпитализации в случаях развития послеоперационного психоза, ухудшении прогноза основного заболевания, снижении показателей выживаемости этого контингента пациентов, что согласуется с данными других авторов [3, 5, 17].

Полученные результаты позволяют предположить, что послеоперационный психоз, особенно при наличии спутанности и бреда, вне зависимости от злокачественности опухолевого процесса, является значимым клиническим маркером тяжелого течения болезни.

*Ограничениями настоящего исследования* являются одноцентровый характер исследования и относительно малая численность выборки. Увеличение выборки позволило бы уточнить значимость отдельных относительно редко встречающихся факторов риска послеоперационного психоза (таких как левшество, интраоперационное пробуждение), а также рассмотреть изученные закономерности в отношении различных клинических форм психозов (возбуждение, спутанность сознания, их сочетание, в том числе с галлюцинаторными и/или бредовыми расстройствами), что позволит в дальнейшем разработать дифференцированную психо- и фармакотерапевтическую стратегию для каждого из выделенных вариантов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными факторами, значимо способствующими возникновению послеоперационных психозов, являются поздний возраст, большая масса тела пациента и показатели предоперационного психического и соматического здоровья, в частности, наличие когнитивных расстройств, гипертонической болезни, сахарного диабета и факт приема психотропных средств перед операцией. При наличии структурной эпилепсии психозы развиваются реже, чем без нее. Из характеристик опухоли статистически значимую связь с риском психоза имеет только ее объем. Психоз более вероятен при обильной интраоперационной кровопотере, развитии хирургических осложнений, потребовавших послеоперационной ревизии. Пациенты с послеоперационным психозом более длительно лечатся в стационаре, достоверно реже выживают в первые два года после операции.

Для профилактики послеоперационных психозов у пациентов с глиомами головного мозга в предоперационном периоде следует уделять особое внимание соматическому и психическому состоянию пациентов.

Актуальна разработка алгоритма диагностики и тактики ведения больных, исходя из клинических вариантов психозов. В случаях развития психоза необходим интенсивный поиск мер, способствующих снижению летальности в первые два года после вмешательства.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Chen L, Xu M, Li GY, Cai WX, Zhou JX. Incidence, Risk Factors and Consequences of Emergence Agitation in Adult Patients after Elective Craniotomy for Brain Tumor: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*. 2014;9(12):e114239. doi: 10.1371/journal.pone.0114239
2. Budėnas A, Tamašauskas Š, Šliaužys A, Navickaitė I, Sidaraitė M, Pranckevičienė A, Deltuva VP, Tamašauskas A, Bunevičius A. Incidence and clinical significance of postoperative delirium after brain tumor surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2327–2337. doi: 10.1007/s00701-018-3718-2 Epub 2018 Nov 8.
3. French J, Weber T, Ge B, Litofsky NS. Postoperative Delirium in Patients After Brain Tumor Surgery. *World Neurosurg*. 2021;155:e472–e479. doi: 10.1016/j.wneu.2021.08.089 Epub 2021 Aug 26.
4. Лукшина АА, Ураков СВ, Лошаков ВА. Психические нарушения при внутримозговых опухолях височных долей. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*, 2011;111(7):25–29.
5. Lukshina AA, Urakov SV, Loshakov VA. Psychiatric disorders in temporal lobe gliomas. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(7):25–29. (In Russ.).
5. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borzodina A, Cherubini A, Jones C, Kehlet H, MacLulich A, Radtke F, Riese F, Slooter AJ, Veyckemans F, Kramer S, Neuner B, Weiss B, Spies CD. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(4):192–214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594
6. Зайцев ОС, Ильев НР, Максакова ОА. Послеоперационные психозы у пациентов с глиомами головного мозга. *Психиатрия*. 2023;21(7):65–75. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-7-65-75
7. Zaitsev OS, Ilyev NP, Maksakova OA. Postoperative Psychoses in Patients with Brain Gliomas. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(7):65–75. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-7-65-75
7. Снежневский АВ. Введение. В кн.: Руководство по психиатрии (под ред. А.С. Тиганова). М. Медицина, 1999;1:17–26. ISBN 5-225-04394-1
8. Snezhnevskij AV. Introduction. In: Handbook of Psychiatry. (ed. A.S. Tiganov). Moscow. Medicina, 1999;1:17–26. (In Russ.). ISBN 5-225-04394-1
8. Joudi M, Fathi M, Harati H, Joudi M, Izanloo A, Rahdari A, Soltani G. Evaluating the incidence of cognitive disorder following off-pump coronary artery bypasses surgery and its predisposing factors. *Anesth Pain Med*. 2014;4(4):e18545. doi: 10.5812/aapm.18545
9. Massoumi G, Mansouri M, Khamesipour S. Comparison of the incidence and severity of delirium and biochemical factors after coronary artery bypass

- grafting with dexmedetomidine: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial study. *ARYA Atheroscler.* 2019;15(1):14–21. doi: 10.22122/arya.v15i1.1748
10. Киреев СС, Бадаквa ТЛ, Чуканова ОА. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2019;13(2):44–60.  
Kireev SS, Badakva TL, Chukanova OA. Delirium in the postoperative period (literature review). *Journal of New Medical Technologies (JNMT).* 2019;13(2):44–60. (In Russ.).
  11. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Su Y, Yu QJ, Shi CX. [Postoperative delirium is associated with cognitive dysfunction one week after coronary artery bypass grafting surgery]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011;43(2):242–249. Chinese. PMID: 21503120.
  12. Flanigan PM, Jahangiri A, Weinstein D, Dayani F, Chandra A, Kanungo I, Choi S, Sankaran S, Molinaro AM, McDermott MW, Berger MS, Aghi MK. Postoperative Delirium in Glioblastoma Patients: Risk Factors and Prognostic Implications. *Neurosurgery.* 2018 Dec 1;83(6):1161–1172. doi: 10.1093/neuros/nyx606 PMID: 29462362.
  13. Yilmaz S, Aksoy E, Diken AI, Yalcinkaya A, Erol ME, Cagli K. Dopamine Administration is a Risk Factor for Delirium in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):493–498. doi: 10.1016/j.hlc.2015.09.012 Epub 2015 Oct 22.
  14. Landolt H. Some clinical electroencephalographical correlations in epileptic psychosis (twilight states). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1953;5:121–130
  15. Gu WJ, Zhou JX, Ji RQ, Zhou LY, Wang CM. Incidence, risk factors, and consequences of emergence delirium after elective brain tumor resection. *Surgeon.* 2022;20(5):e214–e220. doi: 10.1016/j.surge.2021.09.005
  16. Zhang Y, He ST, Nie B, Li XY, Wang DX. Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: a prospective observational study. *J Anesth.* 2020;34(5):675–687. doi: 10.1007/s00540-020-02805-8 Epub 2020 Jun 7. PMID: 32507939; PMCID: PMC7511467.
  17. Heymann A, Sander M, Krahne D, Deja M, Weber-Carstens S, MacGuill M, Kastrup M, Wernecke KD, Nachtigall I, Spies CD. Hyperactive delirium and blood glucose control in critically ill patients. *J Int Med Res.* 2007;35(5):666–77. doi: 10.1177/147323000703500511 PMID: 17900406.

#### Сведения об авторах

*Натан Петрович Ильев*, младший научный сотрудник, врач-психиатр, отдел нейропсихиатрии и медицинской психологии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия  
nilyaev@nsi.ru; <https://orcid.org/0009-0002-27488766>

*Олег Семенович Зайцев*, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела нейропсихиатрии и медицинской психологии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия; профессор, кафедра психиатрии, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; профессор кафедры психиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

ozaitsev@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

*Ольга Арсеньевна Максакова*, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, психотерапевт, отдел нейропсихиатрии и медицинской психологии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

omaksakova46@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4781-2765>

*Евгений Леонидович Машеров*, кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

emasherow@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1082-1390>

*Юлия Владимировна Струнина*, ведущий инженер, лаборатория биомедицинской информатики и искусственного интеллекта, специалист группы научных исследований (отдел координации медицинской и научной деятельности нейрохирургической службы с группами), ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

ustrunina@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

*Давид Ильич Пицхелаури*, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий нейрохирургическим отделением, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

dav@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

*Вадим Юрьевич Жуков*, кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

vjukov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

*Аяз Джафарович Ахмедов*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия  
aahmedov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5780-8519>

*Глеб Валерьевич Данилов*, кандидат медицинских наук, ведущий специалист, отдел координации медицинской и научной деятельности нейрохирургической службы с группами, врач-нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

gdanilov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

*Дмитрий Юрьевич Усачев*, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

dousachov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

### **Information about the authors**

*Natan P. Ilyayev*, Junior Researcher, Department of Neuropsychiatry and Medical Psychology, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

nilyayev@nsi.ru; <https://orcid.org/0009-0002-27488766>

*Oleg S. Zaitsev*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Chief of Department of Neuropsychiatry and Medical Psychology, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia; Professor of psychiatric department, Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia; Professor of psychiatric department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia

ozaitsev@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

*Olga A. Maksakova*, Cand. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Neuropsychiatry and Medical Psychology, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

omaksakova46@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4781-2765>

*Evgeniy L. Masherov*, Cand. Sci. (Tech.), Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Neurophysiology, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

emasherov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1082-1390>

*Yuliya V. Strunina*, Leading Engineer, Laboratory of biomedical informatics and artificial intelligence, Specialist of the research group (Department of coordination of medical and scientific activities of the neurosurgical service with groups), N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

ustrunina@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

*David I. Pitskhelaury*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Head of a Neurosurgical Department, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

dav@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

*Vadim Yu. Zhukov*, Cand. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Federal State Autonomous Institution N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

vjukov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

*Ayaz D. Ahmedov*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Neurosurgeon, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

aahmedov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5780-8519>

*Gleb V. Danilov*, Cand. Sci. (Med.), Leading Specialist of the Department for Coordination of Medical and Scientific Activities of Neurosurgical Service with Groups, neurosurgeon, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

gdanilov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

*Dmitriy Yu. Usachev*, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

dousachov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

**Вклад авторов**

*Ильяев Н.П.* — сбор, обработка и клинический анализ данных, написание текста;  
*Зайцев О.С.* — концепция и дизайн исследования, клинический анализ и статистическая обработка данных, написание и редактирование текста;  
*Максакова О.А.* — клинический анализ данных и редактирование текста;  
*Машеров Е.Л.* — статистическая обработка и анализ данных;  
*Струнина Ю.В.* — статистический обработка и анализ данных, редактирование текста;  
*Пицхелаури Д.И.* — нейрохирургические вмешательства, сбор данных, редактирование текста;  
*Жуков В.Ю.* — нейрохирургические вмешательства, сбор и анализ данных;  
*Ахмедов А.Д.* — нейрохирургические вмешательства, сбор данных;  
*Данилов Г.В.* — разработка дизайна и организация регистрации данных;  
*Усачев Д.Ю.* — общее руководство исследованием, нейрохирургические вмешательства.

**Authors' contribution**

*Natan P. Ilyaev* — data collection, processing and clinical analysis, writing text;  
*Oleg S. Zaitsev* — research concept and design, clinical analysis and statistical data processing, writing and editing text;  
*Olga A. Maksakova* — clinical data analysis and text editing;  
*Evgeniy L. Masherov* — statistical processing and data analysis;  
*Yuliya V. Strunina* — statistical data processing and analysis, text editing;  
*David I. Pitskhelaury* — neurosurgery, data collection, text editing;  
*Vadim Yu. Zhukov* — neurosurgery, data collection and analysis;  
*Ayaz D. Akhmedov* — neurosurgery, data collection;  
*Gleb V. Danilov* — design development and organization of data registration;  
*Dmitriy Yu. Usachev* — general research management, neurosurgery.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

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

Дата поступления 14.06.2025  
 Received 14.06.2025

Дата рецензирования 29.07.2025  
 Revised 29.07.2025

Дата принятия к публикации 16.09.2025  
 Accepted for publication 16.09.2025

## Отсутствие влияния однонуклеотидных вариантов генов ABCB1 и ABCG2 на удлинение интервала QTc при терапии клозапином

Насырова Р.Ф.<sup>1,2</sup>, Кидяева А.В.<sup>1,2</sup>, Тулендинов Э.Р.<sup>3</sup>, Агаев А.М.<sup>3</sup>, Незнанов Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>СПБ ГКУЗ «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Алла Викторовна Кидяева, [alla.kid@mail.ru](mailto:alla.kid@mail.ru)

### Резюме

**Обоснование:** клозапин остается препаратом выбора при резистентной шизофрении, однако его применение ограничено высоким риском нежелательных реакций, включая удлинение интервала QTc. Роль генетических факторов, в частности полиморфизмов генов транспортных белков, в развитии этого осложнения изучена недостаточно. **Цель исследования:** оценить связь между низкофункциональными однонуклеотидными вариантами (ОНВ) генов ABCB1 (rs1045642, rs1128503, rs2032582) и ABCG2 (rs2231142) и удлинением интервала QTc у пациентов с шизофренией, принимающих клозапин. **Пациенты и методы:** в исследование включены 129 пациентов с параноидной шизофренией (F20.0, МКБ-10), получавших клозапин. Коррекция интервала QTc проводилась по формуле Фредерика. Удлинение интервала QTc определялось как прирост  $\geq 30$  мс от исходного уровня. Проведено генотипирование методом ПЦР в реальном времени. **Результаты:** повышенный риск удлинения интервала QTc выявлен у женщин (ОШ 4,217; 95% ДИ: 1,556–11,430;  $p = 0,003$ ) и лиц старшего возраста ( $\rho(\text{rho}) 0,218$ ;  $p = 0,02$ ). Политерапия антипсихотиками не обнаружила ассоциации с повышенным риском удлинения интервала QTc ( $p = 0,097$ ). Статистически значимой связи между однонуклеотидными вариантами генов ABCB1 (rs1045642, rs1128503, rs2032582), ABCG2 (rs2231142) и удлинением QTc не найдено ( $p > 0,05$ ). **Обсуждение:** зарубежные исследования показали высокий риск удлинения интервала QTc при приеме клозапина. Сопоставление с результатами настоящего исследования требует дальнейшего изучения и уточнения фармакогенетики клозапина и поиска предикторов удлинения интервала QTc при его приеме. **Заключение:** удлинение интервала QTc ассоциировано с женским полом и старшим возрастом. Изученные однонуклеотидные варианты генов белков-транспортёров не оказывают значимого влияния на удлинение интервала QTc при терапии клозапином. Рекомендован регулярный электрокардиографический мониторинг у пациентов группы риска удлинения интервала QTc.

**Ключевые слова:** удлинение интервала QT, ABCB1, р-гликопротеин, ABCG2, белок устойчивости рака молочной железы, клозапин, rs1045642, rs1128503, rs2032582, rs2231142

**Для цитирования:** Насырова Р.Ф., Кидяева А.В., Тулендинов Э.Р., Агаев А.М., Незнанов Н.Г. Отсутствие влияния однонуклеотидных вариантов генов ABCB1 и ABCG2 на удлинение интервала QTc при терапии клозапином. *Психиатрия*. 2025;23(6):71–79. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-71-79>

RESEARCH

UDC 616-035.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-71-79>

## Absence of Effect of Single Nucleotide Variants of ABCB1 and ABCG2 Genes On QTc Interval Prolongation during Clozapine Therapy

Regina F. Nasyrova<sup>1,2</sup>, Alla V. Kidyayeva<sup>1,2</sup>, Eldar R. Tulendinov<sup>3</sup>, Artem M. Agaev<sup>3</sup>, Nikolay G. Neznanov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>St. Nicholas the Wonderworker Psychiatric Hospital, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author: Alla V. Kidyayeva, [alla.kid@mail.ru](mailto:alla.kid@mail.ru)

### Summary

**Background:** clozapine remains the drug of choice for treatment of resistant schizophrenia; however, its use is limited by the high risk of adverse drug reactions, including prolongation of the QTc interval. The role of genetic factors, in particular polymorphisms of the genes of transport proteins, in the development of this complication has not been sufficiently studied. **The aim of the study** was to evaluate the association between low-function single nucleotide variants (SNVs) of the ABCB1 (rs1045642, rs1128503, rs2032582) and ABCG2 (rs2231142) genes and prolongation of the QTc interval in patients with schizophrenia taking clozapine. **Patients and Methods:** the study included 129 patients with paranoid schizophrenia (F20.0 on ICD-10) receiving clozapine. Correction of the QTc interval was performed according to the Frederick formula. QTc interval prolongation was

defined as an increase of  $\geq 30$  ms from baseline. Genotyping was performed using real-time PCR. **Results:** an increased risk of QTc interval prolongation was found in women (OR 4.217; 95% CI: 1.556–11.430;  $p = 0.003$ ) and older people ( $p(\rho) 0.218$ ;  $p = 0.02$ ). Antipsychotic polytherapy was not associated with an increased risk of QTc interval prolongation ( $p = 0.097$ ). No statistically significant association was found between single nucleotide variants of the *ABCB1* (rs1045642, rs1128503, rs2032582), *ABCG2* (rs2231142) genes and QTc prolongation ( $p > 0.05$ ). **Discussion:** foreign studies have shown a high risk of prolongation of the QTc interval when taking clozapine. In this regard, further study and clarification of the pharmacogenetics of clozapine and the search for predictors of prolongation of the QTc interval when taking it are required. **Conclusion:** prolongation of the QTc interval is associated with female gender and older age. The studied single nucleotide variants of the genes of transport proteins do not have a significant effect on prolongation of the QTc interval during clozapine therapy. Regular electrocardiographic monitoring is recommended in patients at risk of prolongation of the QTc interval.

**Keywords:** prolongation of the QT interval, *ABCB1*, p-glycoprotein, *ABCG2*, breast cancer resistance protein, clozapine; rs1045642, rs1128503, rs2032582, rs2231142

**For citation:** Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Tulendinov E.R., Agaev A.M., Neznanov N.G. Absence of Effect of Single Nucleotide Variants of *ABCB1* and *ABCG2* Genes on QTc Interval Prolongation during Clozapine Therapy. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):71–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-71-79>

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные методы лечения, до 30% пациентов с шизофренией остаются резистентными к антипсихотической терапии (АПТ) [1]. Зачастую единственным эффективным методом лечения является клозапин, превосходящий любой другой АП препарат (АПП) в преодолении терапевтической резистентности [2]. Однако из-за широкого спектра нежелательных реакций клозапин назначают только 10–20% подходящих пациентов [3]. Одними из наиболее серьезных нежелательных реакций, ассоциированных с приемом АПП, являются нарушения сердечного ритма [4]. Предиктором развития желудочковых аритмий, приводящих к внезапной сердечной смерти, является удлинение интервала QTc [5]. В связи с этим большое значение для прогнозирования безопасности клозапина приобретает поиск индивидуальных предикторов развития удлинения интервала QTc [6].

Не менее важным фактором обеспечения оптимального баланса между эффективностью и безопасностью АПТ является работа транспортных белков, обеспечивающих транспорт АПП через гематоэнцефалический барьер, и своевременное выявление ее генетически обусловленного нарушения [7].

Белки множественной лекарственной устойчивости Р-гликопротеин 1 (ABCB1, или ранее MDR1), белок 4 (MDR4), белок резистентности рака молочной железы 2 (ABCG2), белок АВСС1 и другие транспортеры, расположенные на эндотелиальных клетках, выстилающих сосудистую сеть мозга, играют важную роль в ограничении транспорта веществ в мозг и усилении их оттока из мозга [8]. Исследование с помощью позитронно-эмиссионной томографии фармакокинетики клозапина, меченного  $C^{11}$ , показало, что препарат эффективно транспортируется через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) при внутривенном введении [9]. Однако ответственные за его транспорт белки-переносчики до настоящего времени достоверно не идентифицированы [2]. Однонуклеотидные варианты (ОНВ) в генах могут привести к появлению белков-переносчиков с более высокой, более низкой или нулевой активностью [10].

**Цель исследования:** определить наличие связи между однонуклеотидными вариантами (ОНВ) генов *ABCB1* (rs1045642, rs1128503, rs2032582) и *ABCG2* (rs2231142) и удлинением интервала QTc у пациентов с шизофренией, принимающих клозапин.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 01.03.2024 по 28.02.2025 г. В исследование включены 129 пациентов европеоидной расы, проживающие в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации, с установленным диагнозом параноидной шизофрении. Все пациенты проходили лечение в психиатрическом стационаре во время стабилизирующей терапии клозапином. Диагноз параноидной шизофрении устанавливали в соответствии с диагностическими критериями F20.0 Международной классификации болезней 10 пересмотра [11]. Клозапин назначали в связи с наличием у пациентов признаков терапевтической резистентности, а именно: отсутствия положительной динамики в состоянии пациента после последовательного лечения в течение 6–8 недель двумя или более антипсихотиками различных фармакологических групп в средних терапевтических или максимально допустимых дозах [12].

Запись электрокардиограммы (ЭКГ) проводилась в 12 отведениях с помощью электрокардиографа «Микокард-12» ООО «НИМП ЕЧН» (г. Саров, Россия) при скорости записи 50 мм/с, в положении лежа на спине. QT измеряли от начала комплекса QRS до конца зубца Т (в соответствии с общепринятыми рекомендациями) как минимум в трех разных отведениях 12-канальной ЭКГ. Коррекцию по ЧСС длительности интервала QT проводили с помощью формулы Фредерика (QTcF) [4]. В соответствии с международными рекомендациями удлинение интервала QTc определяли как разница  $\geq 30$  мс между длительностью интервала QTcF повторной (во время приема АПТ) и базовой (до начала приема АПТ) ЭКГ [13]. В зависимости от величины удлинения интервала QTc пациенты были разделены на две группы: QT+ — удлинение интервала QTc  $\geq 30$  мс, QT– — удлинение интервала QTc отсутствует.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по количеству одновременно принимаемых антипсихотиков  
**Table 1** Distribution of patients by the number of antipsychotics taken simultaneously

Режим терапии/Therapy regimen	Число пациентов/Number of patients (n; %)	Пол/Gender	Число пациентов/Number of patients (n; %)
Монотерапия/Monotherapy	65 (50,4%)	Мужчины/Males	38 (29,5%)
		Женщины/Females	27 (20,9%)
Политерапия/Polytherapy	64 (49,6%)	Мужчины/Males	56 (43,4%)
		Женщины/Females	8 (6,2%)

Пациентам проведено генотипирование ОНВ гена *ABCB1*, кодирующего белок р-гликопротеин (rs1045642, rs1128503, rs2032582), и гена *ABCG2*, кодирующего белок устойчивости рака молочной железы (rs2231142), методом ПЦР в реальном времени в Лаборатории молекулярно-генетической диагностики Института персонализированной психиатрии и неврологии НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. Забор крови для генотипирования проводился натощак (после 12-часового голодания), образцы периферической крови (9 мл) были взяты при локтевой венопункции в вакуумные пробирки с ЭДТА К2. Геномную ДНК выделяли из ядер лейкоцитов периферической крови с помощью набора ДНК-Экстран-1 компании «Синтол» (Москва, Россия). Праймеры «SNP-Screen» синтезированы компанией «Синтол» (Москва, Россия). Генотипирование проводили с помощью амплификатора Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA).

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи свободного программного обеспечения Jamovi (Version 2.3). Распределение оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Все данные отображали в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Категориальные и ранговые переменные были представлены как количество случаев — абсолютное (n) и удельный вес — относительное (%). Для оценки межгрупповых различий использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки связи переменных применяли Spearman's Rho Correlation. Уровень критической значимости  $p$ , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

#### Этические аспекты

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено на заседании Независимого Этического Комитета НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (протокол №ЭК-И-4/24 от 01.02.2024) и соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг.

#### Ethical aspects

All patients signed informed voluntary consent to participate in the study. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of the V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (protocol No. EK-I-4/24 dated 01.02.2024) and complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 129 пациентов: 94 мужчины в возрасте от 23 до 59 лет, в среднем 44 (38; 53) года, и 35 женщин в возрасте от 32 до 59 лет, в среднем 53 (49; 58) года. Всем пациентам установлен диагноз «Шизофрения параноидная» (F20.0, МКБ-10).

Монотерапию (прием 1 АПП) применяли у 65 (50,4%) пациентов, политерапию (одновременный прием 2 АПП) — у 64 (49,6%), чаще у мужчин (табл. 1).

Прием трех и более антипсихотиков не зафиксирован. Дозы АПП не превышали рекомендованные инструкциями по применению. Пациенты принимали клозапин в группе QT+ в дозе от 50 мг до 525 мг (225 мг; 125 мг; 300 мг), в группе QT– — в дозе от 25 мг до 600 мг (200 мг; 100 мг; 300 мг) ( $U = 1755$ ;  $p = 0,125$ ). Дозы АПП, в соответствии с последними рекомендациями [14], были переведены в оланзапиновый эквивалент. Доза АПП при монотерапии составляла 8,38 (Me 6,7; SD 4,76; SE 0,590) и была значимо ниже дозы АПП при политерапии — 20,2 (Me 19,1; SD 7,12; SE 0,89) ( $p < 0,001$ ). Мужчины принимали АПП в значимо более высокой дозе — 16,0 (Me 15,4; SD 8,83; SE 0,911), чем женщины — 9,45 (Me 10,0; SD 4,83; SE 0,817) ( $p < 0,001$ ). Несмотря на высокие дозы АПП при политерапии, нами не обнаружена значимая связь между совокупной дозой АПП и удлинением интервала QTс ( $p = 0,539$ ).

Используемые при политерапии комбинации АПП и удлинение интервала QTс при их приеме представлены в табл. 2.

Несмотря на преимущественно монотерапию АПП, повышенный риск удлинения интервала QTс был обнаружен у женщин, в отличие от мужчин (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,163–0,842;  $p = 0,016$ ). Изменение интервала QTс у женщин составило 30 (5; 40) мс у мужчин 20 (0; 30) мс. Случаев удлинения интервала QTс > 500 мс не выявлено. Риск удлинения интервала QTс повышался с увеличением возраста пациентов ( $\rho(\text{rho}) 0,244$ ;  $p = 0,005$ ).

Частоты генотипов *ABCB1* rs1045642, rs1128503, rs2032582 и *ABCG2* rs2231142 находились в равновесии Харди–Вайнберга.

В нашем исследовании не найдена значимая ассоциация между удлинением интервала QTс и ОНВ генов, кодирующих р-гликопротеин (*ABCB1* rs1045642, rs1128503, rs2032582) и белок устойчивости рака молочной железы (*ABCG2* rs2231142) (табл. 3).

**Таблица 2.** Комбинации клозапина с другими антипсихотиками и частота удлинения интервала QTc при политерапии  
**Table 2** Clozapine combined with others antipsychotics and the incidence of QTc prolongation during polytherapy

Антипсихотик/Antipsychotic	Средняя доза (мг)/Average dose (Me; Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	Число пациентов/Number of patients	
		Всего/Total (n)	С удлинением QTc/With QTc interval prolongation (n; %)
Арипипразол/Aripiprazole	22,5; 15; 30	10	4 (40)
Галоперидол/Haloperidol	Галоперидол пероральный/Haloperidol oral	7	5 (71,4)
	Галоперидол деканоат/Haloperidol decanoate	7	3 (42,9)
Зипрасидон/Ziprasidone	160; 160; 160	1	1 (100)
Зуклопентиксол деканоат/Zuclophenthixol decanoate	400; 200; 400	7	4 (57,1)
Карипразин/Cariprazine	2,25; 1,88; 2,63	2	—
Палиперидон/Paliperidon	Пероральный/Oral	4	2 (50)
	Парентеральный (ежемесячно)/Parenteral (monthly)	9	3 (33,3)
	Парентеральный (ежеквартально)/Arenteral (quarterly)	2	—
Рисперидон/Risperidone	Пероральный/Oral	8	6 (75)
	Парентеральный/Arenteral	5	3 (60)
Трифлуоперазин/Trifluoperazine	10; 10; 10	2	2 (100)

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Частота развития удлинения интервала QTc у пациентов, принимающих АПП, достигает 9,7%, вдвое превышая среднепопуляционную [5]. Зарубежные исследования показали высокий риск удлинения интервала QTc при приеме клозапина [15]. Однако, несмотря на потенциально летальную кардиотоксичность, ассоциированную с приемом клозапина, в клинических рекомендациях и инструкциях по применению АПП отсутствуют четкие указания по мониторингу ЭКГ и возможных предикторов жизнеугрожающих аритмий при терапии клозапином [16].

В нашем исследовании женский пол и старший возраст оказались факторами риска развития удлинения интервала QTc. Это соответствует результатам ранее проведенных отечественных и зарубежных исследований [17, 18]. Согласно полученным нами данным, политерапия не оказала существенного влияния на удлинение интервала QTc. В настоящее время отсутствует достаточное количество данных о потенциальных эффектах политерапии АПП на величину интервала QTc. Хотя политерапия может быть связана с повышением риска удлинения интервала QTc из-за более высоких доз АПП и аддитивного эффекта на ионные каналы кардиомиоцитов [19], по результатам некоторых исследований политерапия не приводила к повышению риска удлинения интервала QTc [20].

Участие р-гликопротеина, кодируемого геном *ABCB1*, в транспорте клозапина продолжает изучаться [2]. По результатам исследований, клозапин и N-десметилклозапин являются субстратами с низким сродством к р-гликопротеину [21] или вовсе не являются ни субстратом, ни ингибитором р-гликопротеина [22]. Три ОНВ (rs1045642, rs2032582 и rs1128503)

гена *ABCB1* образуют гаплотип, ассоциированный со снижением экспрессии гена *ABCB1* и снижением функциональной активности р-гликопротеина [23]. Гомозиготные носители аллеля T rs1045642 имели повышенные уровни клозапина и норклозапина в сыворотке ( $p = 0,054$ ) [24], в том числе в 1,6 раза выше, чем у неносителей ( $p = 0,046$ ) [25]. Пациенты-носители минорной аллели ОНВ rs2032582 (2677T > G/A), показывали более низкий клиренс клозапина в однофакторном анализе ( $n = 12$ ) [26].

Одно из первых исследований взаимосвязи удлинения интервала QTc и р-гликопротеина проведено Т.М. Sissung и соавт. (2011). Авторы пришли к выводу, что наличие ОНВ гена *ABCB1*, повышающих экспрессию р-гликопротеина в сердечном эндотелии, снижает риск удлинения интервала QTc [27]. В результате анализа ЭКГ 77 пациентов, принимавших, по крайней мере, одно лекарственное средство с умеренно высоким риском удлинения интервала QTc, наилучшие результаты по модуляции длительности интервала QTc были выявлены для rs10808071 гена *ABCB1* (номинальный  $p = 0,007$ ), что подтверждает потенциальное влияние генетического полиморфизма *ABCB1* на длительность интервала QTc при психофармакотерапии [28]. Исследование Y. Suzuki и соавт. генотипов *ABCB1* C3435T и G2677T/A у 66 пациентов с шизофренией, принимавших рисперидон, показало значительно более длинный интервал QTc у пациентов с *ABCB1* 3435CT + 3435 TT, чем у пациентов с 3435CC ( $p = 0,006$ ). При этом генотип *ABCB1* G2677T/A не влиял на длительность интервала QTc. Множественный регрессионный анализ показал, что генотипы C/T или T/T в локусе *ABCB1* C3435T, более низкая масса тела и более пожилой возраст были ассоциированы с удлинением интервала QTc [29].

Вариант rs2231142 гена *ABCG2* (421C > A), по-видимому, сильнее всего влияет на экспозицию клозапина

**Таблица 3.** Распределение аллелей и генотипов у пациентов

**Table 3** Distribution of alleles and genotypes in patients

Однонуклеотидный вариант/Single nucleotide variant	Аллель/Генотип/Allele/Genotype	Группа QT/QT group	Число/Quantity (n; %)	$\chi^2$	p
ABCB1 rs1045642	C	QT+	63 (24,4)	0,836	0,361
		QT-	53 (20,5)		
	T	QT+	69 (26,7)		
		QT-	73 (28,3)		
	C/C	QT+	15 (11,6)	0,922	0,631
		QT-	12 (9,3)		
	C/T	QT+	33 (25,6)		
		QT-	29 (22,5)		
T/T	QT+	18 (14,0)			
	QT-	22 (17,1)			
ABCB1 rs1128503	C	QT+	78 (30,2)	0,035	0,851
		QT-	73 (28,3)		
	T	QT+	54 (20,9)		
		QT-	53 (20,5)		
	C/C	QT+	22 (17,1)	0,140	0,933
		QT-	21 (16,3)		
	C/T	QT+	34 (26,4)		
		QT-	31 (24,0)		
T/T	QT+	10 (7,8)			
	QT-	11 (8,5)			
ABCB1 rs2032582	G	QT+	80 (31,0)	0,902	0,343
		QT-	69 (26,7)		
	T	QT+	52 (20,2)		
		QT-	57 (22,1)		
	G/G	QT+	24 (18,6)	1,55	0,460
		QT-	21 (16,3)		
	G/T	QT+	32 (24,8)		
		QT-	27 (20,9)		
T/T	QT+	10 (7,8)			
	QT-	15 (11,6)			
ABCG2 rs2231142	C	QT+	121 (46,9)	0,568	0,451
		QT-	112 (43,4)		
	A	QT+	11 (4,3)		
		QT-	14 (5,4)		
	C/C	QT+	55 (42,6)	2,130	0,345
		QT-	51 (39,5)		
	C/A	QT+	11 (8,5)		
		QT-	10 (7,8)		
A/A	QT+	0			
	QT-	2 (1,6)			

в головном мозге [22]. Активность транспорта клозапина через ГЭБ *in vivo* у носителей минорного гомозиготного генотипа 421AA оценивается примерно в 23%

от таковой у носителей мажорного гомозиготного генотипа 421CC [30].

Несмотря на то, что минорные генотипы rs1045642, rs2032582 и rs1128503 гена *ABCB1* и rs2231142 гена *ABCG2* ассоциированы со сниженной экспрессией белков-транспортеров, что потенциально может повышать концентрацию клозапина в плазме крови и приводить к значимому удлинению интервала QTс, в нашем исследовании такая взаимосвязь достоверно не подтверждена. Возможно, это связано с компенсаторными механизмами, такими как активность других белков-переносчиков, участвующих в транспорте клозапина [2], или тем, что кардиотоксичность клозапина в большей степени зависит от его прямого воздействия на hERG-каналы, чем от скорости его транспорта через биологические мембраны.

Ограничением проведенного исследования является отсутствие в группе политерапии АПП с различным рецепторным профилем и влиянием на длительность интервала QTс.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование обнаружило повышение риска удлинения интервала QTс у женщин и с увеличением возраста пациентов. Связь между ОНВ генов *ABCB1* (rs1045642, rs1128503, rs2032582) и *ABCG2* (rs2231142) и удлинением интервала QTс у пациентов с шизофренией, принимающих клозапин, не выявлена.

При обнаружении факторов риска у пациента стоит рассмотреть назначение АПП с низким риском удлинения интервала QTс. В случае невозможности избежать назначения клозапина целесообразно назначать исходную ЭКГ до начала приема АПП, повторить ЭКГ в течение первой недели АПП, далее ежемесячный мониторинг ЭКГ проводить в течение первых трех месяцев лечения, а затем ежеквартально с обязательной оценкой изменения интервала QTс и принимать меры по своевременной коррекции терапии.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Khasanova AK. Pharmacogenetic factors of clozapine-induced metabolic syndrome. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2023;3(2):38–47. doi: 10.52667/2712-9179-2023-3-2-38-47
2. Насырова РФ, Кидяева АВ, Гречкина ВВ, Петрова ММ, Шнайдер НА. Персонализированный подход к прогнозированию и профилактике клозапин-индуцированного удлинения интервала QT. *Психиатрия*. 2024;22(5):75–86. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-5-75-86  
Nasyrova RF, Kidyayeva AV, Grechkina VV, Petrova MM, Shnayder NA. Personalized Approach to Prediction and Prevention Clozapine-Induced QT Prolongation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(5):75–86. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-5-75-86

3. Yuen JWY, Kim DD, Procyshyn RM, Panenka WJ, Honer WG, Barr AM. A focused review of the metabolic side-effects of clozapine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:609240. doi: 10.3389/fendo.2021.609240
4. Лекарственно-индуцированный синдром удлиненного интервала QT в психиатрии и неврологии. Под ред. РФ Насыровой, НГ Незнанова, НА Шнайдер, ММ Петровой. СПб.: Издательство ДЕАН; 2024. ISBN 978-5-6051473-9-8.  
Drug-induced long QT syndrome in psychiatry and neurology. Edited by Nasyrova RF, Neznanov NG, Schneider NA, Petrova MM. St. Petersburg: DEAN Publishing House; 2024. (In Russ.). ISBN 978-5-6051473-9-8.
5. Галкин СА, Корнетова ЕГ, Меднова ИА, Тигунцев ВВ, Корнетов АН. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков. *Современная терапия психических расстройств*. 2024;(2):32–39. doi: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.004  
Galkin SA, Kornetova EG, Mednova IA, Tiguntsev VV, Kornetov AN. Prevalence and Risk Factors for Long QT Interval Syndrome in Patients with Schizophrenia during Antipsychotic treatment. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2024;2:32–39. (In Russ.) doi: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.004
6. Petrova NN. Modern psychiatry: from theory to practice. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2024;4(4):11–25. doi: 10.52667/2712-9179-2024-4-4-11-25 ISSN 2712-9179 (Online)
7. Otmakhov AP, Proydina DS, Kibirova AY, Kidyaeva AV, Nasyrova RF. The Role of Pharmacogenetic Testing in Optimizing Antipsychotic Therapy. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2024;4(4):34–42. doi: 10.52667/2712-9179-2024-4-4-34-42 ISSN 2712-9179 (Online)
8. Qosa H, Miller DS, Pasinelli P, Trotti D. Regulation of ABC efflux transporters at blood-brain barrier in health and neurological disorders. *Brain Res*. 2015;1628(Pt B):298–316. doi: 10.1016/j.brainres.2015.07.005
9. Park HS, Kim E, Moon BS, Lim NH, Lee BC, Kim SE. In Vivo Tissue Pharmacokinetics of Carbon-11-Labeled Clozapine in Healthy Volunteers: A Positron Emission Tomography Study. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2015;4(5):305–11. doi: 10.1002/psp4.38 Epub 2015 Apr 24. PMID: 26225256; PMCID: PMC4452936.
10. Boyko IR, Shnayder NA, Grechkina VV, Savelieva OE. Frequency of “Poor Transporter” Phenotype Among Patients with Mental Disorders: Pilot Study. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2024;4(3):37–44. doi: 10.52667/2712-9179-2024-4-3-37-44 ISSN 2712-9179 (Online)
11. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders : clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization. Geneva. 1993
12. Становая ВВ, Гусейнова ЗТ, Иванов МВ, Бигдай ЕВ. Феномен терапевтической резистентности при лечении шизофрении: возможности современной диагностики и методов противорезистентных воздействий. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023;57(4):120–130. doi: 10.31363/2313-7053-2023-4-893  
Stanovaya VV, Guseynova ZT, Ivanov MV, Bigday EV. The phenomenon of therapeutic resistance in the treatment of schizophrenia: the possibilities of modern diagnostics and methods of antiresistant effects. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023;57(4):120–130. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2023-4-893
13. E14 Clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs questions and answers (R3) Guidance for Industry. FDA; 2017. [Accessed on March 1, 2025]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e14-clinical-evaluation-qtqtc-interval-prolongation-and-proarrhythmic-potential-non-antiarrhythmic-1>
14. Leucht S, Samara M, Heres S, Davis JM. Dose equivalents for antipsychotic drugs: The DDD Method. *Schizophr Bull*. 2016;42(Suppl 1):S90–4. doi: 10.1093/schbul/sbv167
15. Насырова РФ, Кидяева АВ, Петрова ММ, Шнайдер НА. Антипсихотик-индуцированное удлинение интервала QT и развитие Torsade de Pointes у пациентов с психическими расстройствами: обзор. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(4):380–395. doi: 10.30895/2312-7821-2024-410  
Nasyrova RF, Kidyaeva AV, Petrova MM, Shnayder NA. Antipsychotic-induced QT prolongation and Torsade de pointes in patients with mental disorders: A review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(4):380–395. (In Russ.). doi: 10.30895/2312-7821-2024-410
16. Adetiloye AO, Abdelmottaleb W, Ahmed MF, Victoria AM, Ozbay MB, Valencia Manrique JC, Alaameri R, Badero O, Mushiyevev S. Clozapine-induced myocarditis in a young man with refractory schizophrenia: case report of a rare adverse event and review of the literature. *Am J Case Rep*. 2022;23:e936306. doi: 10.12659/AJCR.936306
17. Малин ДИ, Булатова ДР, Шустова ЛЮ. Синдром удлинения интервала QT у больных шизофренией городской психиатрической больницы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024;34(1):19–25. doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.002  
Malin DI, Bulatova DR, Shustova LYu. Prolonged QT syndrome in patients with schizophrenia of a city psychiatric hospital. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(1):19–25. (In Russ.). doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.002
18. Khatib R, Sabir FRN, Omari C, Pepper C, Tayebjee MH. Managing drug-induced QT prolongation in clinical

- practice. *Postgrad Med J*. 2021;97(1149):452–458. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138661
19. Luthra S, Duggan L, Agrawal A, Kaur G, Luthra N. Prevalence of high-dose antipsychotic prescribing in schizophrenia: a clinical audit in a regional queensland mental health service. *Int J Appl Basic Med Res*. 2023;13(2):70–76. doi: 10.4103/ijabmr.ijabmr\_504\_22
  20. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, Huffman JC. QT prolongation, Torsades de Pointes, and psychotropic medications: a 5-year update. *Psychosomatics*. 2018;5(2):105–122. doi: 10.1016/j.psym.2017.10.009
  21. Thorn CF, Müller DJ, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: clozapine pathway, pharmacokinetics. *Pharmacogenet Genomics*. 2018;28(9):214–222. doi: 10.1097/FPC.0000000000000347
  22. Akamine Y, Sugawara-Kikuchi Y, Uno T, Shimizu T, Miura M. Quantification of the steady-state plasma concentrations of clozapine and N-desmethylclozapine in Japanese patients with schizophrenia using a novel HPLC method and the effects of CYPs and ABC transporters polymorphisms. *Ann Clin Biochem*. 2017;54(6):677–685. doi: 10.1177/0004563216686377
  23. Carrascal-Laso L, Isidoro-García M, Ramos-Gallego I, Franco-Martín MA. Review: Influence of the CYP450 Genetic Variation on the Treatment of Psychotic Disorders. *J Clin Med*. 2021 Sep 21;10(18):4275. doi: 10.3390/jcm10184275 PMID: 34575384; PMCID: PMC8464829.
  24. Piatkov I, Caetano D, Assur Y, Lau SL, Jones T, Boyages SC, McLean M. ABCB1 and ABCC1 single-nucleotide polymorphisms in patients treated with clozapine. *Pharmgenomics Pers Med*. 2017 Aug 28;10:235–242. doi: 10.2147/PGPM.S142314 PMID: 28919802; PMCID: PMC5587196.
  25. Jaquenoud Sirot E, Knezevic B, Morena GP, Harenberg S, Oneda B, Crettol S, Ansermot N, Baumann P, Eap CB. ABCB1 and cytochrome P450 polymorphisms: clinical pharmacogenetics of clozapine. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Aug;29(4):319–26. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181acc372 PMID: 19593168.
  26. Albitar O, Harun SN, Sheikh Ghadzi SM. Semi-physiological Pharmacokinetic Model of Clozapine and Norclozapine in Healthy, Non-smoking Volunteers: The Impact of Race and Genetics. *CNS Drugs*. 2024 Jul;38(7):571–581. doi: 10.1007/s40263-024-01092-1 Epub 2024 Jun 5. PMID: 38836990.
  27. Sissung TM, Gardner ER, Piekarczyk RL, Howden R, Chen X, Woo S, Franke R, Clark JA, Miller-DeGraff L, Steinberg SM, Venzon D, Liewehr D, Kleeberger SR, Bates SE, Price DK, Rosing DR, Cabell C, Sparreboom A, Figg WD. Impact of ABCB1 allelic variants on QTc interval prolongation. *Clin Cancer Res*. 2011 Feb 15;17(4):937–46. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-0925 Epub 2010 Nov 24. PMID: 21106724; PMCID: PMC3074531.
  28. Corponi F, Fabbri C, Boriani G, Diemberger I, Albani D, Forloni G, Serretti A. Corrected QT Interval Prolongation in Psychopharmacological Treatment and Its Modulation by Genetic Variation. *Neuropsychobiology*. 2019;77(2):67–72. doi: 10.1159/000493400 Epub 2018 Dec 13. PMID: 30544110.
  29. Suzuki Y, Tsuneyama N, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Ono S, Saito M, Inoue Y, Someya T. Effect of risperidone metabolism and P-glycoprotein gene polymorphism on QT interval in patients with schizophrenia. *Pharmacogenomics J*. 2014 Oct;14(5):452–6. doi: 10.1038/tpj.2014.6 Epub 2014 Mar 4. PMID: 24589909.
  30. Dickens D, Rädisch S, Chiduzza GN, Giannoudis A, Cross MJ, Malik H, Schaeffeler E, Sison-Young RL, Wilkinson EL, Goldring CE, Schwab M, Pirmohamed M, Nies AT. Cellular Uptake of the Atypical Antipsychotic Clozapine Is a Carrier-Mediated Process. *Mol Pharm*. 2018 Aug 6;15(8):3557–3572. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00547 Epub 2018 Jul 10. PMID: 29944835.

### Сведения об авторах

Регина Фаритовна Насырова, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, научный руководитель, Институт персонализированной психиатрии и неврологии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

regina\_nmrsp@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Алла Викторовна Кидяева, младший научный сотрудник, Институт персонализированной психиатрии и неврологии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующая психиатрическим отделением, СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия

alla.kid@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-8999-9296>

Эльдар Рамилевич Тулендинов, медико-биологический факультет, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

tylen-e01@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-3982-3302>

*Артем Матлабович Агаев*, медико-биологический факультет, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

artemkanews@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-3792-6201>

*Николай Григорьевич Незнанов*, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, президент Российского общества психиатров, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, Санкт-Петербург, Россия

nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

#### **Information about the authors**

*Regina F. Nasyrova*, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Scientific Director, Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

regina\_nmrpn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

*Alla V. Kidyayeva*, Junior Researcher, Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Head of the Psychiatric Department, St. Petersburg State Healthcare Institution "St. Nicholas the Wonderworker Psychiatric Hospital", St. Petersburg, Russia

alla.kid@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-8999-9296>

*Eldar R. Tulendinov*, Faculty of Medical and Biological Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

tylen-e01@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-3982-3302>

*Artem M. Agaev*, Faculty of Medical and Biological Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia  
artemkanews@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-3792-6201>

*Nikolay G. Neznanov*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, President of the Russian Society of Psychiatrists, President of the World Association of Dynamic Psychiatry, St. Petersburg, Russia

nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

#### **Вклад авторов**

*Насырова Р.Ф.* — концептуализация, методология, ресурсы;

*Кидяева А.В.* — концептуализация, методология, формальный анализ, проведение исследования, верификация данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

*Туленинов Э.Р.* — проведение исследования;

*Агаев А.М.* — проведение исследования;

*Незнанов Н.Г.* — ресурсы, администрирование данных.

#### **Authors' contribution**

*Regina F. Nasyrova* — conceptualization, methodology, resources;

*Alla V. Kidyayeva* — conceptualization, methodology, formal analysis, conducting the study, data verification, creating a draft manuscript, creating and editing the manuscript;

*Eldar R. Tulendinov* — conducting the study;

*Artem M. Agaev* — conducting the study;

*Nikolay G. Neznanov* — resources, data administration.

#### **Благодарности**

Авторы выражают благодарность администрации Санкт-Петербургского государственного казенного учреждения здравоохранения «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца» в лице главного врача Отмахова Андрея Павловича, заместителя главного врача Слободянюк Олеси Эдуардовны и заместителя главного врача Русановского Григория Владимировича за предоставленные условия для проведения научного исследования.

#### **Aknowledgements**

Authors thank Chief Medical Officer of St. Nicholas the Wonderworker Psychiatric Hospital Andrey P. Otmakhov, Deputy Chief Physician Olecsya Ed. Slobodyanik and Deputy Chief Physician Grigory V. Rusanovsky for the conditions provided for research.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 02.06.2025 Received 02.06.2025	Дата рецензирования 05.08.2025 Revised 05.08.2025	Дата принятия к публикации 16.09.2025 Accepted for publication 16.09.2025
--	--	--

© Олейчик М.И., 2025; © Шевченко О.П., 2025;  
 © Баранова А.К., 2025; © Кафаров Е.Р., 2025;  
 © Шульгина Д.И., 2025; © Шишковская Т.И., 2025;  
 © Рупчев Г.Е., 2025; © Тхостов А.Ш., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 159.972; 616.89; 616.895.4; 616.895.8;  
 159.922.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-80-91>

## Когнитивные особенности как факторы риска несуицидальных самоповреждений у пациенток юношеского возраста, страдающих депрессиями с аттенуированной психотической симптоматикой и без нее

Олейчик М.И.<sup>1,2</sup>, Шевченко О.П.<sup>1</sup>, Баранова А.К.<sup>2</sup>, Кафаров Е.Р.<sup>1</sup>, Шульгина Д.И.<sup>1,2</sup>, Шишковская Т.И.<sup>1</sup>, Рупчев Г.Е.<sup>1,2</sup>, Тхостов А.Ш.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Михаил Игоревич Олейчик, [mr.oleychik@mail.ru](mailto:mr.oleychik@mail.ru)

### Резюме

**Обоснование:** научные исследования указывают на возможность раннего установления риска психоза при выявлении когнитивных дисфункций, предваряющих развитие психотического состояния. Не ясна роль когнитивных нарушений в качестве предикторов развития психоза у лиц, страдающих депрессиями, сопровождающимися несуицидальными самоповреждениями (НССП). **Цель исследования:** изучить соотношение выраженности когнитивного дефицита и особенностей депрессий с несуицидальными самоповреждениями у пациенток юношеского возраста при наличии аттенуированной психотической симптоматики и без нее. **Пациенты и методы:** в исследовании приняли участие 89 пациенток женского пола в возрасте от 16 до 25 лет, страдающие депрессией различной нозологической принадлежности (F31.3–4; F34.0; F21.3–4 + F31.3–4; F60.X + F31.3–4 по МКБ-10) с проявлениями НССП в картине заболевания. Исходя из наличия или отсутствия аттенуированной психотической симптоматики, пациентки были разделены на две группы: 46 пациенток с депрессией с аттенуированными психотическими симптомами (ДАП) и 43 пациентки с депрессией без аттенуированных психотических симптомов и психотических расстройств в анамнезе (ДБП). Когнитивные функции оценивали с помощью краткой шкалы оценки когнитивных функций при шизофрении (BACS), субтестов «Сходства», «Недостающие детали» теста Векслера и методики «Интерпретация пословиц». Для оценки функционирования, взаимодействия и уровня социальной активности пациентов использована «Шкала автономии». **Результаты и выводы:** при депрессии с аттенуированными психотическими симптомами показатели «Шкалы автономии» — «Общий балл», «Способность строить функциональную социальную сеть» и «Содержание беседы с врачом» — были значимо ниже, чем при депрессии без аттенуированной симптоматики. В сравниваемых группах пациенток выявлены значимые различия по показателям когнитивной сферы. При наличии аттенуированных психотических симптомов в депрессии показатели «Общий балл когнитивного функционирования», «Вербальная память» и «Вербальная беглость», а также тестов «Сходство» и «Недостающие детали» и методики «Интерпретация пословиц» были ниже, чем при отсутствии аттенуированных симптомов. Подтверждено предположение о более низком уровне когнитивного функционирования у пациенток с субпсихотической аттенуированной симптоматикой. В этих же случаях пациентки обнаружили более высокие показатели автономии, но сниженные показатели когнитивной сферы (рабочей памяти), по сравнению такими же депрессиями у пациенток без суицидальных попыток. Эти же пациентки при повторении НССП после выписки отличались более низким уровнем социальных навыков и когнитивной сферы, чем прекратившие НССП. Показано, что разнообразие «Легких вариантов НССП» значимо больше при наличии аттенуированных расстройств в депрессии, чем при депрессиях без этих симптомов.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, депрессивные состояния, высокий риск психоза, аттенуированная психотическая симптоматика, несуицидальные самоповреждения

**Для цитирования:** Олейчик М.И., Шевченко О.П., Баранова А.К., Кафаров Е.Р., Шульгина Д.И., Шишковская Т.И., Рупчев Г.Е., Тхостов А.Ш. Когнитивные особенности как факторы риска несуицидальных самоповреждений у пациенток юношеского возраста, страдающих депрессиями с аттенуированной психотической симптоматикой и без нее. *Психиатрия*. 2025;23(6):80–91. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-80-91>

RESEARCH

UCD 159.972; 616.89; 616.895.4; 616.895.8; 159.922.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-80-91>

## Cognitive Traits as Risk Factors for Non-suicidal Self-injury in Adolescent Female Patients with Depression, with and without Attenuated Psychotic Symptoms

Mikhail I. Oleychik<sup>1,2</sup>, Olga P. Shevchenko<sup>1</sup>, Anna K. Baranova<sup>2</sup>, Eugene R. Kafarov<sup>1</sup>, Daria I. Shulgina<sup>1,2</sup>, Tatiana I. Shishkovskaia<sup>1</sup>, George E. Rupchev<sup>1,2</sup>, Alexander Sh. Tkhostov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Corresponding author: Mikhail I. Oleychik, [mr.oleychik@mail.ru](mailto:mr.oleychik@mail.ru)

**Summary**

**Background:** there is evidence in research studies indicating that it is possible to establish early risk for psychosis by identifying cognitive dysfunction that precedes the development of psychotic states. The role of cognitive dysfunction as psychosis predictors in depressions with non-suicidal self-injury (NSSI) is unclear. **The aim was** to study the correlation between the severity of cognitive deficits and features of non-suicidal self-injury in adolescent female patients with depression with attenuated psychotic symptoms in comparison with depressed patients without these symptoms. **Patients and Methods:** the study included 89 female patients aged 16 to 25 years, suffering from depression of different nosology affiliation (F31.3–4; F34.0; F21.3–4 + F31.3–4; F60.X + F31.3–4 no ICD-10) with NSSI manifestations in the disease picture. Based on the presence or absence of attenuated psychotic symptomatology, the patients were divided into two groups: 46 depressed patients with attenuated psychotic symptoms (DAP) and 43 depressed patients with no attenuated psychotic symptoms and no history of psychotic disorders (DNP). Cognitive functions were assessed using the Brief Assessment of Cognitive Functions in Schizophrenia Scale (BACS), Wechsler's Similarities and Missing Details subtests, and the Interpretation of Proverbs methodology. The "Autonomy Scale" was used to assess the patients' functioning, interaction and level of social activity. **Results and Conclusions:** in the DAP group, the Autonomy Scale scores — Total score, Ability to build a functional social network, and Content of conversation with a doctor were significantly lower than in the DNP group. Significant differences were found in the cognitive sphere scores: in the DAP group, the scores of Total Cognitive Functioning Score, Verbal Memory, and Verbal Fluency, as well as the Similarities and Missing Details tests and the Interpretation of Proverbs technique were lower than in the DNP group of respondents, which confirms the assumption about a lower level of cognitive functioning in patients with subpsychotic attenuated symptomatology. Patients in the DAP group with suicide attempts demonstrated higher autonomy scores, but reduced cognitive sphere scores (working memory), compared to DAP patients without suicide attempts. It was noted that patients who continued NSSI after discharge demonstrated a lower level of social skills and cognitive sphere than patients with DAP who discontinued NSSI. It was shown that the variety of "Mild way of NSSI" was significantly greater in the DAP group.

**Keywords:** cognitive impairment, depression, high risk of psychosis, attenuated psychotic symptoms, non-suicidal self-injury

**For citation:** Oleychik M.I., Shevchenko O.P., Baranova A.K., Kafarov E.R., Shulgina D.I., Shishkovskaia T.I., Rupchev G.E., Tkhostov A.Sh. Cognitive Traits as Risk Factors for Non-suicidal Self-injury in Adolescent Female Patients with Depression, with and without Attenuated Psychotic Symptoms. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):80–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-80-91>

**ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность исследования несуицидального самоповреждения (НССП) и его взаимосвязи с суицидальными тенденциями обусловлена не только значительным ростом выявленных случаев несуицидальных самоповреждений в последнее десятилетие [1–3], но и стремлением научного сообщества к определению роли НССП в контексте суицидального поведения [4]. Ассоциированность НССП с депрессивными состояниями и суицидальными тенденциями подтверждается множеством научных исследований [5, 6], в которых роль НССП определяется не только в качестве механизма саморегуляции интенсивных эмоциональных переживаний, но и в качестве ключевого фактора риска совершения суицидальных попыток.

Диапазон пересечения суицидального поведения и несуицидальных самоповреждений крайне широк [7], что предопределяется сложностью разграничения данных поведенческих актов и общим психологически неблагоприятным фоном исследуемых групп респондентов.

Выступая в роли инструмента снижения выраженности субъективного психологического неблагополучия, НССП способно приносить пациентам временное облегчение, но оказывает при этом последующее негативное воздействие на депрессивное состояние в целом, увеличивая тем самым риск совершения суицидальных попыток. Вероятно, существует ряд личностных факторов, обуславливающих различие мотивов внешне схожих вариантов НССП и, соответственно, последующего суицидального поведения. В психотерапевтической

тактике в отношении пациентов с НССП предлагают учитывать эти различия [8].

Разделение лиц, совершающих НССП, на группы, исходя из характеристик актов самоповреждения, таких как внутренняя мотивация, методы, тяжесть, культурный контекст и личностные особенности, является важной задачей при разработке адекватных методов терапии состояний, в рамках которых имеют место аутоагрессивные тенденции [9]. Безусловно, оценка суицидального риска необходима при работе со всеми лицами, совершающими НССП, однако восприятие любого самоповреждения как несомненного предиктора суицида может быть причиной применения не вполне адекватной терапевтической тактики [10, 11].

В современных исследованиях анализируют множество различных факторов, способствующих совершению НССП. Чаще всего к ним относят половозрастные особенности — отмечается большая выраженность самоповреждений у женщин, в особенности в юношеском и молодом возрасте. Выделяют такие социальные факторы как буллинг, враждебная обстановка в семье, опыт эмоционального, сексуального и физического насилия [12]. Авторы не без оснований полагают, что различные психические расстройства также могут быть факторами риска совершения НССП. Данные исследований подтверждают, что у больных, страдающих депрессией в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и биполярного аффективного расстройства (БАР), циклотимии, наблюдается большая склонность к самоповреждениям, чем у психически здоровых лиц. В то же время остается актуальным исследование самоповреждений в рамках депрессивных

состояний, имеющих симптомы риска развития психоза в сравнении с депрессиями без этих проявлений [13, 14].

Одним из факторов риска развития психоза является наличие в клинической картине болезни аттенуированной психотической (субпсихотической) симптоматики. В данном исследовании этот феномен определяли как особые проявления психической деятельности, отличающиеся от нормального ее функционирования, но не достигающие психотического уровня (Attenuated Psychotic Symptoms, ASP), либо как транзиторные симптомы психотического уровня, продолжающиеся от нескольких минут до часа (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms, BLIP).

В DSM-5 приводятся следующие критерии аттенуированного психотического синдрома:

А) один из следующих симптомов, представленных в ослабленной форме, но имеющих достаточную тяжесть/частоту, чтобы их нельзя было игнорировать:

1. Бред/бредоподобные идеи,
2. Галлюцинации/перцептивные нарушения,
3. Дезорганизация речи/коммуникации,

В) симптомы должны проявляться минимум раз в неделю за последний месяц;

С) симптомы должны появиться либо усилиться за последний год;

Д) симптомы должны вызывать выраженный дистресс и нарушения функционирования;

Е) симптомы нельзя объяснить другим диагнозом, в частности расстройствами, связанными с употреблением ПАВ;

Ф) клинические критерии любого психотического расстройства никогда не должны достигаться [15].

В научных публикациях имеются данные о возможности ранней диагностики риска психоза и, соответственно, применения превентивных мер. Авторы указывают на то, что такие когнитивные дисфункции, как нарушение вербальной беглости, зрительной/рабочей памяти и внимания возникают задолго до начала психоза, что обуславливает актуальность исследования когнитивного профиля в диагностических целях [16]. Кроме того, когнитивные нарушения негативно влияют на способность к саморегуляции эмоций у пациентов, страдающих депрессивными состояниями. В частности, ригидность мышления обуславливает не только возникновение дезадаптивной стратегии поведения в ситуации стресса, но и закрепление деструктивного поведения в силу свойственной таким пациентам инертности, затруднения смены ими когнитивной стратегии, а также снижения критичности мышления и отсутствия способности к гибкой адаптации в меняющихся условиях [17, 18].

**Цель исследования:** изучить когнитивные и личностные особенности пациенток юношеского возраста, страдающих эндогенными депрессивными состояниями, как факторы риска НССП при наличии или отсутствии аттенуированной психотической симптоматики в структуре депрессии.

### Гипотезы исследования:

1. У пациенток юношеского возраста, страдающих депрессиями, возникновение НССП ассоциировано с рядом когнитивных и личностных особенностей, которые выступают предикторами и факторами закрепления НССП.

2. Пациентки с депрессией и аттенуированными психотическими симптомами (ДАП) имеют более низкий уровень когнитивного функционирования, нежели пациентки с депрессией без аттенуированных расстройств (ДБП).

3. Показатели уровня деструктивности и разнообразия НССП при наличии аттенуированных психотических симптомов выше, чем при их отсутствии.

4. При депрессиях с аттенуированными расстройствами показатели уровня деструктивности и разнообразия НССП связаны прямо с уровнем когнитивного функционирования и обратно пропорциональны степени автономии, в то время как в отсутствие аттенуированных психотических симптомов такая связь отсутствует.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 89 пациенток в возрасте 16–25 лет (средний возраст  $19,2 \pm 1,9$  года) с диагнозами F31.3–4 (39 пациенток), F34.0 (25 пациенток), F21.3–4 + F31.3–4 (14 пациенток) и F60.X + F31.3–4 (11 пациенток). Все пациентки проходили стационарное лечение в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель — доктор медицинских наук И.В. Олейчик) ФГБНУ НЦПЗ (директор — доктор медицинских наук Ю.А. Чайка) в период с 2023 по 2025 г.

#### Этические аспекты

Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 920 от 25.12.2023 г.).

#### Ethical aspects

All patients signed an informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of Mental Health Research Centre (protocol 920, 25.12.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended in 1975–2024.

**Критерии включения в исследование:** женский пол, юношеский возраст (16–25 лет), наличие диагностированного депрессивного состояния различной нозологической принадлежности (F31.3–4; F34.0; F21.3–4 + F31.3–4; F60.X + F31.3–4 по МКБ-10), наличие не-суицидальных самоповреждений согласно критериям DSM-5.

**Критерии невключения:** возраст моложе 16 или старше 25 лет, наличие на момент обследования развернутой продуктивной психопатологической

симптоматики в виде бреда и галлюцинаций (кроме транзиторных эпизодов), наличие сопутствующей психической патологии: органических, психических расстройств (F00–09), умственной отсталости (F70–79); синдрома зависимости от психоактивных веществ, в том числе алкоголя (F10–19); наличие сопутствующей соматической или неврологической патологии: острых или хронических соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения, нейроинфекций, эпилепсии, тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе, а также других поражений ЦНС.

Исходя из наличия или отсутствия аттенуированной психотической симптоматики [19], пациентки были разделены на две группы:

группа 1 — 43 пациентки с депрессией без аттенуированных психотических симптомов и психотических расстройств в анамнезе (далее — группа ДБП) (средний возраст 19,5 года, SD = 3,55), из них 17 пациенток с диагнозом F31.3–4, 16 пациенток с F34.0 и 10 пациенток с диагнозом F60.X + F31.3–4;

группа 2 — 46 пациентов с депрессией с аттенуированными психотическими симптомами (далее — группа ДАП), (средний возраст 18,1 года, SD = 1,95), из них 22 пациентки с диагнозом F31.3–4, 9 пациенток с диагнозом F34.0, 14 пациенток с диагнозом F21.3–4 + F31.3–4 и 1 пациентка с диагнозом F60 + F31.3.

Исследование проводилось после редукции выраженной аффективной симптоматики, в период между второй и третьей неделей госпитализации.

**Методы исследования:** клинико-психопатологический, психометрический, нейро- и патопсихологический, статистический. С целью оценки когнитивного функционирования была применена батарея BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) [20], содержащая следующие параметры: вербальная и рабочая память, моторные функции, вербальная беглость, скорость обработки информации, проблемно-решающее поведение, а также оценка функций программирования и контроля (тест «Башня Лондона»). Выбор данной батареи нейрокognитивных тестов обусловлен ее стандартизованностью и валидностью. Интегрированные в нее субтесты позволяют оценить когнитивные домены, нарушение которых неспецифично для различных нозологических форм. Существующая модификация BAC-A (the Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders) для диагностики когнитивных расстройств при аффективной патологии включает те же когнитивные параметры, что и BACS, однако по ряду причин она недоступна для практического применения.

Для оценки степени тяжести депрессии использована Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS).

Кроме того, пациенты были обследованы патопсихологически с использованием субтестов «Сходство» и «Недостающие детали» теста Векслера [21]. Для оценки способности к абстрактному мышлению применяли методику «Интерпретация пословиц» с оценкой

ответов по шкале «Уровень абстрактного мышления» [22].

Для оценки разнообразия вариантов реализации НССП использовался «Опросник самоповреждающего поведения» [23]. Пациентам предлагали отметить те формы НССП, которые они когда-либо реализовывали в жизни. Опросник включает 17 вариантов реализации НССП, разделенных на три субшкалы: «Легкие варианты НССП» (7 пунктов), «Средние варианты НССП» (4 пункта), «Тяжелые варианты НССП» (6 пунктов). За каждый выбранный пункт начисляли 1 балл, полученные баллы суммировали в рамках каждой субшкалы. Кроме того, исследователи проводили экспертную оценку выраженности суицидальных тенденций (суицидальных попыток не было — 0, одна или более суицидальных попыток — 1). Определяли градацию тяжести суицидальных проявлений (0 — суицидальные тенденции отсутствуют, 1 — наличие суицидальных мыслей, 2 — наличие суицидальных намерений, 3 — наличие суицидальных попыток). Фиксировали факты продолжения либо коррекции аутоагрессивных проявлений после выписки в течение ближайшего времени (0 — коррекция, 1 — продолжение). С этой целью лечащий врач опрашивал пациенток в ходе амбулаторного визита в течение одного месяца после выписки из стационара.

Для оценки общего уровня адаптации и способности к самостоятельному поддержанию бытовой жизнедеятельности была использована «Шкала автономии» [24]. Данный инструмент содержит 7 пунктов: «Активность и целенаправленность деятельности», «Интенциональное поведение», «Способность строить функциональную социальную сеть», «Содержание беседы с врачом (Медицинская конвенциональность)», «Автономия (способность заботиться о себе)», «Социальные навыки», «Общий балл», шкала заполнялась специалистом по результатам беседы. Каждый из пунктов оценивался от 1 до 4, где 1 соответствует низкой степени социального функционирования и адаптивности; 2 — удовлетворительному уровню, 3 — нормальному уровню, а 4 обозначает высокую степень социального функционирования и адаптивности.

Для оценки значимости различий между группами использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона — для номинальных переменных, таких как наличие суицидальных попыток (показатель «Суицидальные попытки») и продолжение нанесения несуйцидальных самоповреждений в течение наблюдения (показатель «Продолжилось/скорректировалось»), а также U-критерий Манна–Уитни — для остальных переменных в виду ненормальности их распределения. Корреляционный анализ для порядковых и непрерывных переменных производили с использованием коэффициента ранговой корреляции  $\rho$  Спирмена. Для исследования связей между показателями шкал и показателями, отображаемыми номинальными переменными, такими как «Суицидальные попытки» и «Продолжилось/скорректировалось», внутри каждой группы испытуемые были распределены на две подгруппы (в соответствии со значениями

**Таблица 1.** Сравнение групп по показателям степени деструктивности по критерию Манна–Уитни  
**Table 1** Comparison of groups by indicators of the degree of destructiveness, U Mann–Whitney

Показатели степени деструктивности/ Indicators of the degree of destructiveness	Среднее, стандартное отклонение по группам/Mean standard deviation by groups	U-критерий Манна–Уитни/ Mann–Whitney U test criteria	Асимптотическая значимость (двухсторонняя, p)/Asymptotic significance (two-tailed, p)
Легкие варианты НССП/Mild way NSSI	ДБП/DNP 2,5 ± 1,9	672	0,04
	ДАП/DAP 3,3 ± 1,8		
Средние варианты НССП/Average way NSSI	ДБП/DNP 0,3 ± 0,6	830	0,539
	ДАП/DAP 0,4 ± 0,6		
Градация суицидального проявления/ Gradation of suicidal manifestation	ДБП/DNP 1,7 ± 1,1	938	0,793
	ДАП/DAP 1,8 ± 1,2		

переменной), и затем полученные подгруппы сравнивали между собой с помощью критерия Манна–Уитни.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ анамнестических данных пациенток показал, что в группе ДБП попытки самоубийства были зафиксированы у 18 испытуемых (42%), в группе ДАП — у 22 (48%), что составляет примерно половину общей выборки данного исследования (45%). Варианты легкого уровня НССП зарегистрировали у 35 пациенток в группе ДБП (81%) и 43 пациенток в группе ДАП (93%). Варианты НССП среднего уровня отмечали у 9 пациенток в группе ДБП (21%) и 17 пациенток в группе ДАП (37%). Проявлений тяжелых вариантов НССП не отмечено ни в одной из групп. Последующее наблюдение показало, что в группе ДБП НССП продолжилось после выписки у 17 пациенток (40%), а в группе ДАП — у 27 пациенток (59%).

Оценка степени тяжести депрессивных состояний по шкале HDRS не выявила значимых различий между группами (среднее значение в группе ДБП — 23,18; в группе ДАП — 25,9; U = 781; p = 0,087).

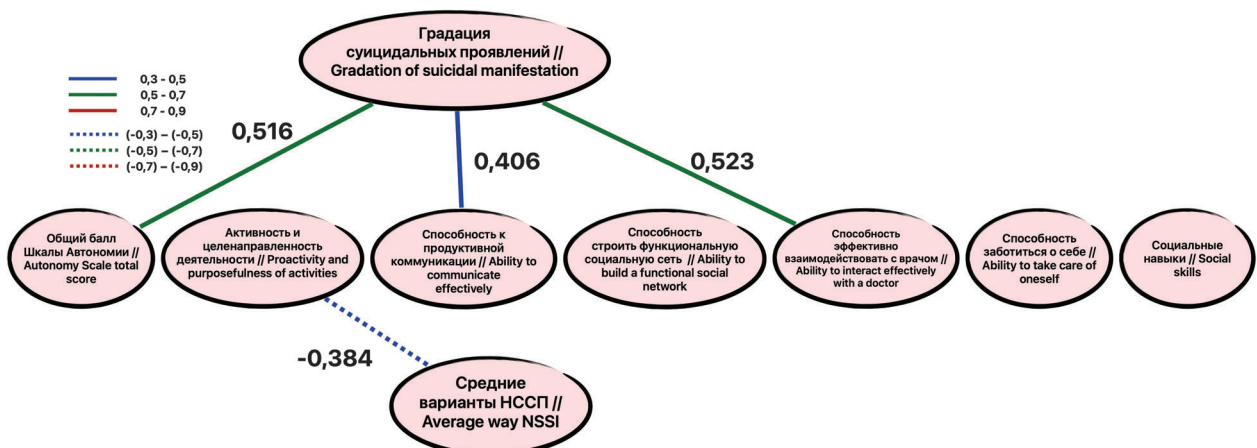
Сравнение групп по показателям «Суицидальные попытки» и «Продолжилось/скорректировалось»

с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона значимых различий также не выявило. Кроме того, было установлено, что группы не различались значимо по показателям «Средние варианты НССП» и «Градация суицидальных проявлений» (табл. 1).

Вместе с тем были обнаружены значимые различия по показателю «Легкие варианты НССП», причем в среднем более высокие баллы набрали пациенты из группы ДАП.

Группа испытуемых без психотических симптомов набрала в среднем значимо более высокий общий балл по «Шкале автономии» (U = 271; p = 0,005; среднее в группе ДБП — 20,1 ± 2,3; в группе ДАП — 18,5 ± 2,3), а также более высокие баллы по двум ее подшкалам: «Способность строить функциональную социальную сеть» (U = 357; p = 0,013; среднее в группе ДБП — 3,6 ± 0,6; в группе ДАП — 3,2 ± 0,7) и «Способность эффективно взаимодействовать с врачом» (U = 375; p = 0,021; среднее в группе ДБП — 3,7 ± 0,6; в группе ДАП — 3,4 ± 0,6).

Кроме того, в группе ДАП удалось обнаружить ряд корреляций между показателями «Средние варианты НССП» и «Градация суицидальных проявлений» и баллами по шкале автономии (рис. 1). Так, показатель «Градация суицидальных проявлений» коррелирует выражено положительно и значимо с общим баллом



**Рис. 1.** Корреляции между показателями деструктивности и показателями шкалы автономии в группе ДАП  
**Fig. 1** Correlations between indicators of the degree of destructiveness and scale of autonomy in DAP group

**Таблица 2.** Сравнение групп по оценке когнитивного функционирования (BACS)  
**Table 2** Group comparisons as assessed by the BACS

Оценка когнитивного функционирования/Assessment of cognitive functioning	Среднее стандартное отклонение в группе ДБП/Mean standard deviation DNP	Среднее стандартное отклонение в группе ДАП/Mean standard deviation DAP	U-критерий Манна-Уитни/Mann-Whitney U test criteria	Асимптотическая значимость (двусторонняя, p)/Asymptotic significance (two-tailed, p)
Общий балл/Composite score	44,3 ± 12,9	37,8 ± 14,7	720	<b>0,027</b>
Вербальная память/Verbal memory	47,7 ± 12,3	41,6 ± 14,9	721	<b>0,028</b>
Последовательность чисел/Digit sequencing	43,8 ± 9,08	42 ± 11,2	866	0,312
Двигательный тест/Token motor task	46,5 ± 18,4	41,7 ± 16,5	824	0,176
Вербальная беглость/Verbal fluency	49,1 ± 7,9	45,7 ± 7,1	747	<b>0,046</b>
Шифровка/Symbol coding	35,7 ± 18,4	31,3 ± 19,6	839	0,219
Башня Лондона/Tower of London	54,3 ± 12,3	50 ± 18,1	874	0,341

по шкале автономии ( $p = 0,516$ ;  $p = 0,006$ ) и субшкалой «Способность эффективно взаимодействовать с врачом» ( $p = 0,523$ ;  $p = 0,004$ ), а также, но менее выражено — с субшкалой «Способность к продуктивной коммуникации» ( $p = 0,406$ ;  $p = 0,032$ ).

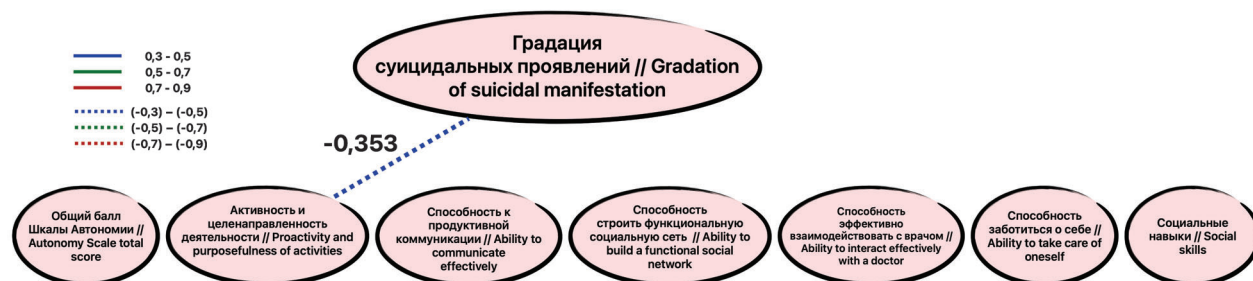
В группе ДБП только один показатель — «Градация суицидальных проявлений» — продемонстрировал отрицательную корреляцию с субшкалой «Активность и целенаправленность деятельности» шкалы автономии ( $p = -0,353$ ;  $p = 0,034$ ) (рис. 2).

Исследование связей между показателями шкалы автономии и показателями, выраженными номинативными переменными, такими как «Суицидальные попытки» и «Продолжилось/скорректировалось», показало, что в группе ДАП испытуемые, имеющие суицидальные попытки в анамнезе, демонстрируют значимо более высокий средний общий балл по шкале автономии ( $19,8 \pm 1,8$ ; пациентки той же группы, но без суицидальных попыток —  $17,8 \pm 1,8$ ;  $U = 32$ ;  $p = 0,007$ ), а также субшкалам «Способность к продуктивной коммуникации» ( $3,6 \pm 0,5$ ; пациентки той же группы, но без суицидальных попыток —  $3 \pm 0,4$ ;  $U = 45,5$ ;  $p = 0,011$ ) и «Способность эффективно взаимодействовать с врачом» ( $3,9 \pm 0,4$ ; пациентки той же группы, но без суицидальных попыток —  $3 \pm 0,6$ ;  $U = 25$ ;  $p < 0,001$ ). В группе ДАП пациентки, у которых после выписки продолжились аутоагрессивные проявления, продемонстрировали значимо более низкий балл по субшкале «Социальные навыки» шкалы автономии ( $2,7 \pm 0,5$ ; у пациенток той

же группы, у которых после выписки аутоагрессивные проявления скорректировались —  $3,1 \pm 0,4$ ;  $U = 44$ ;  $p = 0,027$ ). В группе ДБП никаких значимых связей между данными показателями и шкалой автономии выявлено не было.

При исследовании когнитивных особенностей пациенток с депрессией были получены следующие результаты. Когнитивное функционирование, оцененное по шкале BACS, в группе ДБП оказалось значимо более высоким, чем в группе ДАП по значениям общего балла (45 Т-баллов и 36 Т-баллов соответственно) и субтестам «Вербальная память» (47 Т-баллов и 39 Т-баллов соответственно) и «Вербальная беглость» (49 Т-баллов и 45 Т-баллов соответственно) (табл. 2).

В группе ДБП отмечались значимые связи между субшкалами BACS, отражающими уровень когнитивного функционирования и показателями «Легкие НССП», «Средние варианты НССП» и «Градация суицидальных проявлений» (рис. 3). Так, показатель «Легкие варианты НССП» коррелировал умеренно и отрицательно с баллами по субтестам «Вербальная память» ( $p = -0,304$ ;  $p = 0,048$ ) и «Двигательный тест» ( $p = -0,345$ ;  $p = 0,024$ ) шкалы BACS. Показатель «Средние варианты НССП» продемонстрировал умеренную прямую корреляцию с баллом по субтесту «Башня Лондона» шкалы BACS ( $p = -0,306$ ;  $p = 0,049$ ). Показатель «Градация суицидальных проявлений» и «Легкие варианты НССП» значимо и отрицательно коррелировал с баллом по субтесту «Двигательный тест» шкалы BACS ( $p = -0,329$ ;



**Рис. 2.** Корреляции между показателями деструктивности и показателями шкалы автономии в группе ДБП  
**Fig. 2** Correlations between indicators of the degree of destructiveness and scale of autonomy in DNP group

$p = 0,031$ ). В группе ДАП значимых корреляций данных показателей с субтестами шкалы BACS обнаружено не было. Однако в данной группе присутствует несколько значимых взаимосвязей между субтестами BACS и показателями «Суицидальные попытки» и «Продолжилось/скорректировалось», которых в группе ДБП отмечено не было. Так, пациентки из группы ДАП, имеющие суицидальные попытки в анамнезе, демонстрируют значимо более низкий средний балл по субтесту «Последовательность чисел», оценивающему уровень функционирования рабочей памяти ( $35,6 \pm 14$ ; пациентки той же группы, но без суицидальных попыток —  $41 \pm 14,4$ ;  $U = 141,5$   $p = 0,048$ ). Кроме того, испытуемые, у которых после выписки продолжились аутоагрессивные проявления, продемонстрировали значимо более низкий уровень когнитивного функционирования в целом. Общий балл BACS у них составил  $33,7 \pm 13,9$ ; в то время как общий балл у пациенток той же группы, у которых после выписки аутоагрессивные проявления не повторялись —  $43,5 \pm 13$  ( $U = 117$   $p = 0,041$ ).

Результаты оценки уровня мышления с использованием субтестов «Сходство» и «Недостающие детали» теста Векслера (Wechsler, Coalson, Raiford, 2008) [15] и методики «Интерпретация пословиц» показали значимые различия при сравнении клинических групп. Так, испытуемые из группы ДБП набрали значимо более высокие баллы в методике «Интерпретация пословиц» ( $U = 606$   $p = 0,020$ ). В группе ДБП среднее значение составило  $16,3 \pm 4$ , а в группе ДАП —  $18,5 \pm 4,5$ . Более того, пациентки также значимо различались по среднему общему баллу шкалы, оценивающей уровень абстрактного мышления ( $U = 320$   $p = 0,007$ ). Средний балл по шкале «Уровень абстрактного мышления» у испытуемых из группы ДАП составил  $3 \pm 0,9$ , у пациенток из группы ДБП —  $2,3 \pm 1$ . Следует отметить, что шкала «Уровень абстрактного мышления» в данной методике является обратной и, таким образом, более высоким значениям теста соответствует более низкий уровень абстрагирования, целенаправленности и критичности при выполнении методики. Значимых связей между уровнем абстрактного мышления, результатами

выполнения субтестов «Сходство» и «Недостающие детали» батареи Векслера, а также методики «Интерпретация пословиц» с какими-либо из показателей, отражающих выраженность деструктивных тенденций, не было найдено ни в одной из групп.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования когнитивного функционирования пациентов, страдающих психическими заболеваниями, выполненные в последние годы, демонстрируют результаты, указывающие на наличие специфических факторов риска совершения самоповреждений, таких как низкий уровень произвольной регуляции и самоконтроля, нарушение способности к абстрактному мышлению, общее интеллектуальное снижение и ригидность когнитивных схем, недостаточное развитие социальных навыков [11, 25]. Приведены сведения, свидетельствующие о развитии когнитивных нарушений еще до начала манифестного психотического состояния, что открывает возможность ранней диагностики риска психоза и применения адекватных превентивных мер [26].

В настоящем исследовании получены данные, указывающие на большую выраженность общего когнитивного дефицита в группе пациенток с аттенуированной психотической симптоматикой, что проявилось в тестах на вербальную память, вербальную беглость, а также отдельных субтестах из батареи Векслера, направленных на оценку перцептивных функций и вербально-логического мышления и патопсихологических методиках, отражающих способность к последовательной и целенаправленной аналитико-синтетической мыслительной деятельности пациенток. Статистический анализ подтвердил изначальную гипотезу о наличии большей выраженности когнитивных нарушений у пациенток с субпсихотической симптоматикой, по сравнению с пациентками без аттенуированных симптомов. Полученные данные согласуются с результатами, показанными в аналогичных исследованиях, проведенных с помощью классического синдромного

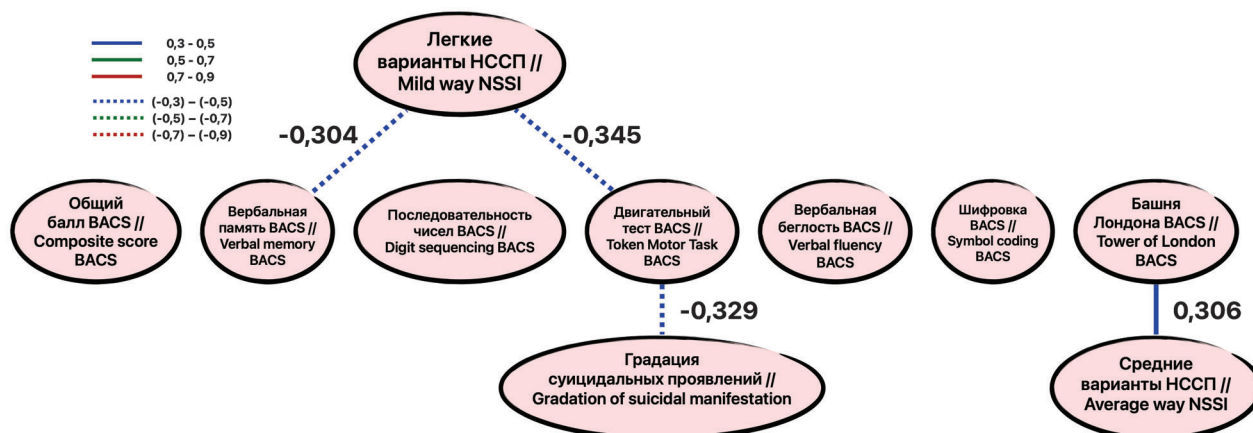


Рис. 3. Корреляции между показателями деструктивности и показателями шкалы BACS в группе ДБП  
Fig. 3 Correlations between indicators of the degree of destructiveness and BACS subtests in DNP group

анализа, и в исследованиях с использованием альтернативных нейропсихологических методик [27, 28].

Получены данные, свидетельствующие о росте разнообразия «Легких вариантов НССП» и суицидальных проявлений у пациенток группы без аттенуированной психотической симптоматики в структуре депрессии при снижении показателей «Двигательного теста» и «Вербальной памяти», однако большее разнообразие «Средних вариантов НССП» отмечено при увеличении балла по тесту «Башня Лондона» батареи ВАСС. Предположительно, разнообразие более тяжелых НССП коррелирует с высоким баллом по тесту «Башня Лондона» из-за того, что при увеличении способности к планированию и принятию решений, возрастает и вероятность реализации аутодеструктивных «замыслов», т.е. реализуется процесс перехода от мысли к сформированному намерению и последующим действиям [29]. В работе Р.М. Gollwitzer (1999), показано, что формирование конкретных планов увеличивает вероятность осуществления намерений [30]. В контексте аутоагрессии это означает, что развитие навыков планирования может способствовать реализации деструктивных замыслов. Результаты исследования показали, что статистически значимые различия между группами по степени выраженности аутодеструктивных показателей обнаруживаются только по разнообразию «Легких вариантов НССП»: их значительно больше в группе пациенток с аттенуированной психотической симптоматикой.

Кроме того, исследование корреляций между суицидальными проявлениями и нарушениями в когнитивной и личностной сфере показало, что респонденты ДАП с суицидальными попытками продемонстрировали сниженные показатели когнитивной сферы (рабочей памяти) по сравнению с пациентками ДАП без суицидальных попыток. Кроме того, респонденты ДАП, продолжавшие НССП после выписки, показали более низкий уровень социальных навыков и когнитивной сферы, нежели пациентки ДАП, прекратившие НССП.

Ассоциированность когнитивных особенностей и суицидального поведения обсуждается в современных исследованиях [25, 31]. Актуальным остается вопрос о соотношении когнитивных дисфункций и специфических особенностей личностной сферы, влияющих на когнитивные процессы, такие как память, принятие решений, произвольный контроль, планирование деятельности и др. В настоящем исследовании была предпринята попытка изучить автономность как фактор саморегуляции и планирования деятельности с диагностической и прогностической целью. Согласно полученным данным, пациенты с аттенуированной психотической симптоматикой демонстрируют более низкие способности к адаптации и самостоятельному поддержанию бытовой жизнедеятельности, чем пациенты без аттенуированных симптомов. Так, например, было отмечено, что в группе пациентов ДАП показатели «Шкалы автономии», такие как «Общий балл», «Способность строить функциональную социальную сеть» и «Содержание беседы с врачом (Медицинская

конвенциональность)» были значимо ниже, по сравнению с группой ДБП, что говорит о возможной личностной предрасположенности данной когорты пациенток к нарушению формирования интерперсональных связей.

В то же время, следует отметить, что в группе пациенток ДБП увеличение показателей деструктивности связано с более высокими показателями автономии, эффективного взаимодействия с врачом и способности к продуктивной коммуникации. Можно предположить, что чем лучше складывается взаимодействие с врачом у пациентов, тем больше вероятность, того, что больной сообщит о своих намерениях или предпринимаемых попытках. Это предположение соотносится с полученными нами данными относительно продуктивности коммуникации, однако также может объясняться тем фактом, что пациентки группы ДБП больше декларирует НССП, чем пациентки группы ДАП.

Статистический анализ в группе ДАП показал обратную корреляцию между снижением балла по активности и целенаправленности деятельности и увеличением градации суицидальных проявлений; в то же время в группе пациенток ДБП было показано, что при меньшем разнообразии «Средних вариантов НССП» возрастает показатель «Активность и целенаправленность деятельности», что также может быть связано со способностью индивидов реализовывать действия согласно намерениям, как это уже упоминалось ранее.

#### Ограничения

Проведенное исследование имеет ограничения, прежде всего, касающиеся исследуемой выборки. Для репрезентативности выводов необходимо исследовать клинические группы обоего пола, в то время как в настоящей работе выборка состоит только лишь из респондентов женского пола.

#### Выводы

Определение когнитивных нарушений в качестве предикторов развития психоза у лиц, страдающих депрессиями, сопровождающимися несуицидальными самоповреждениями (НССП), может способствовать применению превентивных терапевтических мероприятий и, соответственно, уменьшить риски НССП и суицидального поведения.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Дарьин ЕВ., Зайцева ОГ. Эпидемиология несуицидального самоповреждающего поведения (несистематический повествовательный обзор). *Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(2):8–19. doi: 10.31363/2313-7053-2023-694
- Darin EV, Zaitseva OG. Epidemiology of non-suicidal self-harming behavior (non-systematic narrative review). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and*

- medical psychology*. 2023;57(2):8–19. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2023-694
- Gildebrandt AV, Levina VD. Индивидуально-психологические особенности как детерминанта несуицидального самоповреждающего поведения у подростков. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2022;12(4). ISSN 2224-6150. Gildebrandt AV, Levina VD. Individual psychological characteristics as a determinant of non-suicidal self-harming behavior in adolescents. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2022;12(4). (In Russ.). ISSN 2224-6150.
  - Rodríguez-Blanco L, Carballo-Belloso JJ, de León S, Baca-García E. A longitudinal study of adolescents engaged in Non-Suicidal Self Injury (NSSI): clinical follow-up from adolescence to young adulthood. *Psychiatry Res*. 2021;297:113711. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113711 Epub 2021 Jan 9. PMID: 33486275.
  - Лаптева ДН, Багринцева АЕ. Несуицидальное самоповреждение: проблемы и перспективы *Мир педагогики и психологии: международный научно-практический журнал*. 2024;11(100). URL: <https://scipress.ru/pedagogy/articles/nesuicidalnoe-samopovrezhdenie-problemy-i-perspektivy.html> Lapteva DN, Bagrintseva AE. Non-suicidal self-harm: problems and prospects. *World of Science. Pedagogy and psychology*. 2024;11(100). (In Russ.). URL: <https://scipress.ru/pedagogy/articles/nesuicidalnoe-samopovrezhdenie-problemy-i-perspektivy.html>
  - De Luca L, Pastore M, Palladino BE, Reime B, Warth P, Menesini E. The development of Non-Suicidal Self-Injury (NSSI) during adolescence: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;339:648–659. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.091 Epub 2023 Jul 20. PMID: 37479039.
  - Liu RT. The epidemiology of non-suicidal self-injury: lifetime prevalence, sociodemographic and clinical correlates, and treatment use in a nationally representative sample of adults in England. *Psychol Med*. 2023;53(1):274–282. doi: 10.1017/S003329172100146X Epub 2021 May 7. PMID: 33960286; PMID: PMC10324294.
  - Kim H, Jhon M, Kim JW, Kang HJ, Ryu S, Kim SY, Kim SW, Kim JM, Shin IS, Lee JY. Suicide and Non-Suicidal Self-Injury From Internet Addiction Among Korean Adolescents. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2023 Jul 1;34(3):152–158. doi: 10.5765/jkacap.230015 PMID: 37426833; PMID: PMC10326352.
  - Cloutier P, Humphreys L. Measurement of nonsuicidal self-injury in adolescents. *Self-Injury in Youth*. In M.K. Nixon, N.L. Heath (eds.). New York, NY: Routledge Press, 2009:115–142
  - Дарьин ЕВ. Несуицидальное самоповреждающее поведение у подростков. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(4):6–14. doi: 10.21886/2219-8075-2019-10-4-6-14 Darin EV. Non-suicidal self-harming behavior of adolescents. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(4):6–14. (In Russ.). doi: 10.21886/2219-8075-2019-10-4-6-14
  - Stanley B, Cameroff MJ, Michalsen V, Mann JJ. Are suicide attempters who self-mutilate a unique population? *Am J Psychiatry*, 2001;158(3):427–432. doi: 10.1176/appi.ajp.158.3.427
  - Dickstein DP, Puzia ME, Cushman GK, Weissman AB, Wegbreit E, Kim KL, Nock MK, Spirito A. Self-injurious implicit attitudes among adolescent suicide attempters versus those engaged in nonsuicidal self-injury. *J of Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(10):1127–36. doi: 10.1111/jcpp.12385 Epub 2015 Feb 11. PMID: 25677262.
  - Lang CM, Sharma-Patel K. The relation between childhood maltreatment and self-injury: a review of the literature on conceptualization and intervention. *Trauma Violence Abuse*. 2011;12(1):23–37. doi: 10.1177/1524838010386975 PMID: 21288933
  - Lima IMM, Peckham AD, Johnson SL. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clin. Psychol. Rev*. 2018;(59):126–136. doi: 10.1016/j.cpr.2017.11.006 PMID: 29195773
  - Вассерман ЛИ, Ананьева НИ, Вассерман ЕЛ, Иванов МВ, Мазо ГЭ, Незнанов НГ, Горелик АЛ, Ежова РВ, Ершов ББ, Сорокина АВ, Янушко МГ. Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. 2013;(4):58–67. Wasserman LI, Ananyeva NI, Wasserman EL, Ivanov MV, Mazo GE, Neznanov NG, Gorelik AL, Ezhova RV, Ershov BB, Sorokina AV, Yanushko MG. Neurocognitive deficit and depressive disorders: a structural-functional approach in comparative multivariate studies. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2013;4:58–67. (In Russ.).
  - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). American Psychiatric Publishing, 2013. <https://www.psychiatry.org>
  - Зайцева ЮС, Корсакова НК, Гурович ИЯ. Нейрокогнитивное функционирование на начальных этапах шизофрении и когнитивная ремедиация. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013;23(4):76–82. Zaitseva YuS, Korsakova NK, Gurovich IY. Neurocognitive functioning in the early stages of schizophrenia and cognitive remediation. *Social and Clinical Psychiatry*. 2013;23(4):76–82. (In Russ.).
  - Сагалакова ОА, Труевцев ДВ, Стоянова ИЯ, Терехина ОВ. Нарушение саморегуляции и опосредования эмоций как основа риска формирования антивиталяного поведения в молодом возрасте. *Сибирский психологический журнал*. 2017;(65):94–103. doi: 10.17223/17267080/65/7 Sagalakova OA, Truetsev DV, Stoyanova IYa, Terekhova OV. Elf-regulation and emotional mediation disorder as a basis for risk of suicidal behavior at young

- age. *Siberian journal of psychology*. 2017;(65):94–103. (In Russ.). doi: 10.17223/17267080/65/7
18. Ахалкин РВ, Маслова МА. Когнитивные нарушения при непсихотических депрессивных расстройствах. *Российский психиатрический журнал*. 2015;(1):43–50.  
Akhapkin RV, Maslova MA. Cognitive impairments in non-psychotic depressive disorders. *Russian Psychiatric Journal*. 2015;(1):43–50. (In Russ.).
  19. Омельченко МА, Румянцев АО, Каледа ВГ. Депрессии с аттенуированной психотической симптоматикой в юношеском возрасте. *Психиатрия*. 2018;(78):138–149. doi: 10.30629/2618-6667-2018-78-138  
Omel'chenko MA, Rumyantsev AO, Kaleda VG. Juvenile depression with attenuated psychotic symptoms. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2018;(78):138–149. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2018-78-138
  20. Саркисян ГР, Гурович ИЯ, Киф РС. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*, 2010;20(3):13–19.  
Sarkisyan GR, Gurovich IYa, Keefe RS. Normative data for Russian population and standardization of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS) scale. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2010;20(3):13–19. (In Russ.).
  21. Wechsler D, Coalson, DL, Raiford, SE. WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale. Pearson, San Antonio. 2008.
  22. Рупчев ГЕ, Алексеев АА. Диагностика нарушений абстрактного мышления с помощью шкалы «Уровень абстрактного мышления» (на материале интерпретации пословиц и поговорок). В кн.: Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. Научное издание. Коллективная монография под ред. Н.В. Зверевой, И.Ф. Рошиной, С.Н. Ениколопова. М.: ООО «Сам Полиграфист». 2016:108–118.  
Rupchev GE, Alekseev AA. Diagnostics of Abstract Thinking Disorders Using the “Abstract Thinking Level” Scale (Based on the Interpretation of Proverbs and Sayings). In: *Diagnostics in Medical (Clinical) Psychology: Current State and Prospects*. Scientific publication. Collective monograph edited by N.V. Zvereva, I.F. Roshchina, S.N. Enicolopov. Moscow: ООО “Sam Polighafist”. 2016:108–118. (In Russ.).
  23. Сергеев ИИ, Левина СД. Несуицидальные самоповреждения при расстройствах шизофренического спектра. Москва: Цифровичок; 2009:171.  
Sergeev II, Levina SD. Non-suicidal self-harm in schizophrenic spectrum disorders. Moscow: Tsifrovichok; 2009:171. (In Russ.).
  24. Морозова МА, Рупчев ГЕ, Марченко АА. Валидизация «Шкалы Автономии» для оценки автономии у больных шизофренией в ремиссии. В сб.: «Психиатрическая наука в истории и перспективе». Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию Научного центра психического здоровья, ред. Ключник Т.П. Москва, 2019:272–275.  
Morozova MA, Rupchev GE, Marchenko AA. Validation of the “Autonomy Scale” for assessing autonomy in patients with schizophrenia in remission. In: “Psychiatric science in history and perspective”. Materials of the Jubilee All-Russian Scientific and Practical conference with international participation dedicated to the 75th anniversary of the Scientific Center for Mental Health, ed. Klyushnik T.P. Moscow, 2019:272–275. (In Russ.).
  25. Ершов ББ, Тагильцева АВ, Петров МВ. Современные исследования когнитивного дефицита при аффективных расстройствах: нейропсихологический подход (обзор литературы) *Психология. Психофизиология*. 2015;3:65–76.  
Ershov BB, Tagiltseva AV, Petrov M V. Modern studies of cognitive deficit in affective disorders: neuropsychological approach (literature review). *Psychology. Psychophysiology*. 2015;3:65–76.
  26. Карякина МВ, Шмуклер АБ. Кластерный анализ нейрокогнитивных нарушений при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(1):45–51. doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-45-51  
Karyakina MV, Shmukler AB. Neurocognitive impairments in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: cluster analysis results. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;(1):45–51. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-45-51
  27. Каледа ВГ, Плужников ИВ, Олейчик ИВ, Крылова ЕС, Омельченко МА, Сергеева ОЕ. Нейропсихологический подход к изучению когнитивного дефицита при психических расстройствах юношеского возраста. *Психиатрия*. 2013;59(3):16–23. EDN RPVJFR.  
Kaleda VG, Pluzhnikov IV, Oleichic IV, Krulova ES, Omelchenko MA, Sergeeva OE. Neuropsychological approach to the study of cognitive deficit in mental disorders of adolescence. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2013;59(3):16–23. (In Russ.). EDN RPVJFR.
  28. Фатеев ЮС, Омельченко МА, Мигалина ВВ, Плужников ИВ, Каледа ВГ. Нейрокогнитивное функционирование у пациентов юношеского возраста с депрессиями с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Психическое здоровье*. 2021;1:12–21. doi: 10.25557/2074-014X.2021.01.12-21 EDN MJVVCZ.  
Fateev IuS, Omelchenko MA, Migalina VV, Pluzhnikov IV, Kaleda VG. Neurocognitive functioning in adolescent patients with depression with attenuated symptoms of the schizophrenia spectrum. *Mental*

*Health*. 2021;1:12–21. (In Russ.). doi: 10.25557/2074-014X.2021.01.12-21 EDN MJVVCZ.

29. Chu C, Buchman-Schmitt JM, Stanley IH, Hom MA, Tucker RP, Hagan CR, Rogers ML, Podlogar MC, Chiurliza B, Ringer FB, Michaels MS, Patros CHG, Joiner TE. The interpersonal theory of suicide: A systematic review and meta-analysis of a decade of cross-national research. *Psychol Bull*. 2017;143(12):1313–1345. doi: 10.1037/bul0000123 Epub 2017 Oct 26. PMID: 29072480; PMCID: PMC5730496
30. Gollwitzer PM. Implementation intentions: Strong effects of simple plans. *American Psychologist*. 1999;54(7):493–503. doi: 10.1037/0003-066X.54.7.493
31. Антохина РИ, Антохин ЕЮ, Болдырева ТА. Нейрокогнитивный профиль лиц молодого возраста, склонных к самоповреждению *Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина* 2020;22(4):25–29. EDN NDWABH. Antokhina RI, Antokhin Y, Boldyreva TA. Neurocognitive profile of young people prone to self-harm. *Psychiatry and psychopharmacotherapy. Gannushkin Journal* 2020;22(4):25–29. (In Russ.). EDN NDWABH.

### Сведения об авторах

*Михаил Игоревич Олейчик*, младший научный сотрудник, отдел медицинской психологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», аспирант кафедры нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

mr.oleychik@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-4102-5978>

*Ольга Павловна Шевченко*, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия shevchenkolga@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-7524-7243>

*Анна Константиновна Баранова*, студент, кафедра нейро- и патопсихологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2017.anna.baranova@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-3512-3508>

*Евгений Рауфович Кафаров*, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

kafarov.e@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0346-8787>

*Дарья Ильинична Шульгина*, аспирант кафедры нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

dshshulgina@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-4412-6063>

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

*Георгий Евгеньевич Рупчев*, старший научный сотрудник, кафедра нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

rupchevgeorg@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4440-095X>

*Александр Шамилевич Тхостов*, доктор психологических наук, профессор кафедры нейро- и патопсихологии, факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

tkhostov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9676-4096>

### Information about the authors

*Mikhail I. Oleychik*, Junior Researcher, Department of Medical Psychology, Mental Health Research Centre; Postgraduate student, Department of Neuro- and Pathopsychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

mr.oleychik@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-4102-5978>

*Olga P. Shevchenko*, Junior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective States, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

shevchenkolga@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-7524-7243>

*Anna K. Baranova*, Graduate, Department of Neuro- and Pathopsychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

2017.anna.baranova@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-3512-3508>

*Eugene R. Kafarov*, Junior Researcher, Department of “borderline” mental pathology and psychosomatic disorders, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

kafarov.e@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0346-8787>

*Daria I. Shulgina*, postgraduate student, Department of Neuro- and Pathopsychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

dshshulgina@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-4412-6063>

*Tatiana I. Shishkovskaia*, Junior Researcher, Department of endogenous mental disorders and affective states, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

ttnszy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>

*George E. Rupchev*, Cand. Sci. (Psychol.), Senior Researcher, Department of Neuro- and Pathopsychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

rupchevgeorg@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4440-095X>

*Alexander Sh. Tkhostov*, Dr. Sci. (Psychol), Professor, Department of Neuro- and Pathopsychology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

tkhostov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9676-4096>

#### **Вклад авторов**

*Олейчик М.И.* — написание, сбор и анализ литературы, анализ и интерпретация результатов;

*Шевченко О.П.* — анализ и интерпретация результатов, обсуждение результатов, редактирование;

*Баранова А.К.* — сбор и анализ литературы, проведение исследования;

*Кафаров Е.Р.* — написание, сбор и анализ литературы, проведение исследования, формальный анализ;

*Шульгина Д.И.* — применение статистических, математических и других методов для анализа данных, проведение эксперимента, сбор и анализ данных;

*Шишковская Т.И.* — доступ к ресурсам, клинико-психопатологическая оценка пациентов, анализ результатов, редактирование;

*Рупчев Г.Е.* — концептуализация и контроль исследования, анализ и интерпретация результатов, редактирование;

*Тхостов А.Ш.* — администрирование, контроль исследования, редактирование.

#### **Authors' contribution**

*Mikhail I. Oleychik* — writing and formatting of the manuscript, collection and analysis of literature, analysis and interpretation of results;

*Olga P. Shevchenko* — analysis and interpretation of results, discussion of results;

*Anna K. Baranova* — collection and analysis of literature, investigation;

*Eugene R. Kafarov* — writing and formatting of the manuscript. collection and analysis of literature, investigation. collection, formal analysis;

*Daria I. Shulgina* — application of statistical, mathematical or other methods for data analysis, investigation, collection and analysis of data;

*Tatiana I. Shishkovskaia* — resources, clinical and psychopathological assessment of patients, analysis of results, editing;

*George E. Rupchev* — development of study design and supervision, analysis and interpretation of results, editing;

*Alexander Sh. Tkhostov* — administration and supervision, editing.

#### **Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 26.05.2025 Received 26.05.2025	Дата рецензирования 30.07.2025 Revised 30.07.2025	Дата принятия к публикации 16.09.2025 Accepted for publication 16.09.2025
--	--	--

© Ошевский Д.С., 2025;  
 © Солохина, Т.А., 2025;  
 © Бурьгина Л.А., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 УДК/UDC 616.89; 616.891; 616.89–008.486  
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-92-102>

## Роль социально-демографических факторов и условий труда в формировании профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений

Дмитрий Станиславович Ошевский<sup>1</sup>, Татьяна Александровна Солохина<sup>1</sup>, Лариса Андреевна Бурьгина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Татьяна Александровна Солохина, [tsolokhina@live.ru](mailto:tsolokhina@live.ru)

### Резюме

**Обоснование:** эффективная психиатрическая помощь предполагает сохранение физического, психологического, социального и экономического благополучия специалистов, ее предоставляющих. Наиболее многочисленной группой медицинского персонала психиатрических учреждений являются средние медицинские работники, испытывающие существенные нагрузки, связанные с профессиональной деятельностью. Отечественных исследований профессионального бремени, т.е. рисков, связанных с воздействием опасных и вредных факторов на рабочем месте, явно недостаточно. **Цель исследования:** определение уровня профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений и анализ его зависимости от социально-демографических характеристик и условий труда для внедрения здоровьесберегающих организационных и психологических мероприятий. **Участники и методы:** 502 средних медицинских работников (медицинские сестры и медицинские братья) психиатрических учреждений. Респонденты были разделены на подгруппы в зависимости от длительности и интенсивности деятельности. В качестве инструмента использован «Опросник по оценке бремени работников психиатрических учреждений» (В03, 1994). **Результаты:** труд среднего медицинского персонала характеризуется высокой интенсивностью — 46,41% работает более 40 часов в неделю, 88,85% совмещают три и более функции. Получены показатели, свидетельствующие о среднем уровне профессионального бремени медицинских сестер и медицинских братьев психиатрических учреждений. С увеличением длительности работы в психиатрической практике нарастает субъективное ощущение ухудшения физического ( $p = 0,006$ ) и психического благополучия ( $p = 0,014$ ). Такая тенденция начинает прослеживаться у среднего медицинского персонала после 5 лет работы и с течением времени усугубляется. Интенсивность контактов с пациентами, сопряженная с количеством рабочих часов в неделю, также связана с ощущением физического неблагополучия. Кроме того, у медицинских сестер (медицинских братьев), работающих более 40 часов в неделю, возрастает социально-психологическое бремя ( $p = 0,03$ ). **Выводы:** при управлении деятельностью среднего медицинского персонала для обеспечения качественной и эффективной его работы следует учитывать как социально-демографические факторы (возраст, образование, время в пути до места работы, семейное положение), так и профессиональные факторы (длительность работы в психиатрических учреждениях, рабочее время, связанное с непосредственным контактом с пациентами, квалификацию и т.д.), влияющие на формирование профессионального бремени среднего медицинского персонала.

**Ключевые слова:** средний медицинский персонал, медицинские сестры/медицинские братья, профессиональное бремя, психиатрические учреждения

**Для цитирования:** Ошевский Д.С., Солохина Т.А., Бурьгина Л.А. Роль социально-демографических факторов и условий труда в формировании профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений. *Психиатрия*. 2025;23(6):92–102. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-92-102>

### RESEARCH

UDC 616.89; 616.891; 616.89–008.486  
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-92-102>

## The Role of Socio-Demographic Factors and Working Conditions in the Formation of the Professional Burden of Nursing Staff in Psychiatric Institutions

Dmitry S. Oshevsky<sup>1</sup>, Tatyana A. Solokhina<sup>1</sup>, Larisa A. Burygina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

<sup>2</sup>Gannushkin Psychiatric Clinical Hospital No. 4, Moscow Health Department, Moscow, Russia

Correspondence author: Tatyana A. Solokhina, [tsolokhina@live.ru](mailto:tsolokhina@live.ru)

**Summary**

**Background:** effective psychiatric care involves maintaining the physical, psychological, social and economic well-being of the professionals providing it. Nursing staff of psychiatric institutions experience significant workloads associated with their professional activities. **The aim of the study** was to identify the level of professional burden of nursing staff in psychiatric institutions and analyze its dependence on socio-demographic characteristics and working conditions for the implementation of health-preserving organizational and psychological measures. **Participants and Methods:** 502 nurses of psychiatric institutions, divided into subgroups depending on the duration and intensity of activity. The «Questionnaire for Assessing the Burden of Psychiatric Institution Workers» was used to determine the characteristics indicating the presence of professional hardships. **Results:** the work of mid-level medical personnel is characterized by high intensity. 46.41% work more than 40 hours per week. 88.85% combine three or more functions. The obtained indicators showed the average level of professional burden of psychiatric nurses. With an increase in the duration of work in psychiatric practice, the subjective feeling of deterioration in physical ( $p = 0.006$ ) and mental well-being ( $p = 0.014$ ) increases. This trend begins to be observed in mid-level medical personnel after 5 years of work and worsens over time. The intensity of contact with psychiatric patients is also associated with a feeling of physical ill-being. In addition, in nurses working more than 40 hours a week, the socio-psychological burden increases ( $p = 0.03$ ). **Conclusions:** when managing nursing staff to ensure high-quality and effective performance, it is necessary to take into account both socio-demographic factors (age, education, place of residence, marital status) and professional factors (length of service in psychiatric institutions, working hours associated with direct contact with patients, qualifications, etc.) that influence the formation of the professional burden of mid-level medical personnel.

**Keywords:** nursing staff, professional burden, psychiatric institutions

**For citation:** Oshevsky D.S., Solokhina T.A., Burygina L.A. The Role of Socio-Demographic Factors and Working Conditions in the Formation of the Professional Burden of Nursing Staff in Psychiatric Institutions. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):92–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-92-102>

**ВВЕДЕНИЕ**

Эффективная психиатрическая помощь предполагает не только достижение результативности при ее оказании пациентам, но также сохранение физического, психологического, социального и экономического благополучия специалистов, ее предоставляющих. Современные требования, предъявляемые к качеству психиатрической помощи, повышенная интенсивность труда, необходимость постоянно взаимодействовать со сложными пациентами и их родственниками приводят к стрессу, существенным эмоциональным перегрузкам и требуют от медицинского персонала не только высоких профессиональных качеств, но и уровня личностной устойчивости [1, 2]. Существенное значение приобретает поддержание удовлетворенности деятельностью. Поэтому важным аспектом при оказании психиатрической помощи представляется изучение мнения самих медицинских работников об условиях труда, проблемах и трудностях, возникающих в процессе работы.

Показано, что если не учитывать запросы и потребности персонала, происходит снижение качества оказываемой помощи [3]. Подход к получению и анализу мнений пользователей психиатрических услуг показал свою эффективность и активно используется в настоящее время [4–7].

Особую роль в структуре психиатрических учреждений играет средний медицинский персонал. Общемировой практикой является расширение спектра медицинских и социальных функций, которые выполняют медицинские сестры при оказании психиатрической помощи: уход и наблюдение за больными, участие в лечебной деятельности, организация терапевтической среды, ведение сестринской медицинской документации, контроль за соблюдением правил безопасности и санитарно-эпидемиологических норм, участие в осуществлении психосоциальной реабилитации

и др. [8, 9]. В кросскультуральных и национальных исследованиях было показано, что социально-демографические характеристики, интенсивность труда и длительность работы в психиатрии могут отрицательно сказываться на психоэмоциональном состоянии медицинских сестер [10–12].

Выделяют количественные и качественные параметры профессиональной деятельности и связанные с ними нагрузки [13]. Количественные показатели охватывают объем, интенсивность, физические, эмоциональные и психологические усилия. Качественные характеристики включают сложность при реализации профессиональных функций, усилия по их освоению и поддержанию, необходимые для выполнения производственных задач. Медицинские сестры испытывают на себе и количественные, и качественные нагрузки [14]. Кроме того, эта категория медицинских работников является связующим звеном между врачами-психиатрами, специалистами смежных специальностей, младшим медицинским персоналом и пациентами [15, 16]. Все это требует высокой коммуникативной, эмоциональной и личностной включенности, административных навыков и многих других компетенций [17]. Еще в исследованиях двадцати-тридцатилетней давности была описана специфика деятельности медицинских сестер психиатрических учреждений. У среднего медицинского персонала, оказывающего психиатрическую помощь, выявляли более высокий уровень физического, эмоционального и психологического неблагополучия, чем у их коллег общего профиля [18, 19]. Современные исследования подтверждают ранее полученные результаты [20, 21].

Для оценки возможных негативных последствий, связанных с профессиональной деятельностью в системе взаимодействия «человек-человек», в настоящее время широко используется концепт «эмоциональное (профессиональное) выгорание» — синдром,

проявляющийся в длительной и систематической реакции на хронический профессиональный стресс. Он характерен для представителей помогающих профессий и, в рамках трехчастной модели, характеризуется ощущением эмоционального истощения, «деперсонализацией», сопровождающейся дезадаптацией в межличностных отношениях и редуцией/девальвацией своих профессиональных достижений [22].

Более широким конструктом является понятие «профессиональное бремя», которое описывает риски, связанные с воздействием опасных и вредных факторов на рабочем месте, негативно влияющих на жизнедеятельность работника, его здоровье, безопасность и общее благополучие [23, 24]. Для психиатрической практики использование этого конструкта в исследованиях представляется более уместным, поскольку позволяет оценить не только субъективные переживания респондентов, но и объективные факторы риска негативных последствий, связанных с профессиональной деятельностью. В работе среднего психиатрического персонала особую специфику приобретают трудности установления контакта с малодоступными пациентами при психотических состояниях и деменции, риск вербальной и физической агрессии со стороны пациентов и т.п.

**Цель исследования:** определение уровня профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений и анализ его зависимости от социально-демографических характеристик и условий труда.

**Общая гипотеза исследования:** с увеличением времени профессиональной деятельности и при более интенсивных нагрузках у среднего медицинского персонала психиатрических учреждений повышается уровень профессионального бремени.

## УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

Исследование проводили с января по сентябрь 2023 г. на базе ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», включая 9 психоневрологических диспансеров, входящих в структуру больницы. В рамках сплошного поперечного исследования получены результаты анонимного опроса 502 медицинских сестер/медицинских братьев о влиянии профессиональной деятельности на различные сферы их жизни.

### Дизайн и инструменты исследования

Для определения характеристик, свидетельствующих о наличии профессиональных тягот, использовали «Опросник по оценке бремени работников психиатрических учреждений» (ВОЗ, 1994), адаптированный в отделе организации психиатрических служб ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» [25, 26]. Методика направлена на оценку выраженности бремени и определение его структуры по имеющимся 52 утверждениям, которые распределены по основным сферам физического, психологического и социального функционирования человека. Среди вопросов

12 пунктов описывают социально-демографические и профессиональные характеристики респондентов. Остальные 40 вопросов составляют 6 шкал: «1. Тяготы непосредственного общения с психически больными пациентами», «2. Ухудшение физического здоровья», «3. Ухудшение психологического (эмоционального) здоровья», «4. Социально-психологическое бремя (стигма у персонала)», «5. Нарушение семейных взаимоотношений», «6. Психологические переживания». Респонденты оценивают свое состояние и отношение к работе по прямой шкале от 1 до 3 с интервалом в единицу, где «1» соответствует несогласию с предлагаемым утверждением, а «3» предполагает полное согласие с ним. Следовательно, с увеличением балльной оценки увеличиваются показатели профессионального бремени по шкалам опросника. Кроме того, исследователи рассчитывают интегративный показатель профессионального бремени. В рамках частотного сравнительного анализа оценивали отдельные утверждения опросника.

Для достижения цели исследования общая выборка респондентов была разделена на подгруппы. Первое основание для деления — стаж профессиональной деятельности: 1-я группа со стажем до 5 лет; 2-я группа — от 5 до 10 лет, 3-я группа — более 10 лет. Второе основание — интенсивность работы: более 40 часов в неделю и менее 40 часов в неделю.

Для снижения эффекта социальной желательности ответов исследование проводилось на условиях анонимности.

**Критерии включения в исследование:** профессиональная деятельность, связанная с непосредственным контактом с пациентами психиатрических учреждений; добровольное согласие на участие в исследовании.

**Критерии невключения:** отказ от участия в исследовании.

### Статистический анализ

Статистическая обработка и анализ данных проводились в программе IBM SPSS Statistics 27 и офисном пакете Microsoft Excel 2019. Минимальный объем выборки для исследований повышенной точности и уровня значимости ( $p = 0,05$ ) определялся с помощью метода К.А. Отдельновой [27]. Для корректировки оценки уровня значимости различий сравнениях трех выборок использовалась поправка Бонферрони:  $\alpha$  скорректированный =  $\alpha$  исходный/3. Таким образом, критический уровень значимости в множественных сравнениях оценивался значениями не выше 0,017, при попарных сравнениях не выше 0,05. Проведенный анализ распределения признаков с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (*Kolmogorov–Smirnov test*, *KS test*) показал, что оно отличалось от нормального, поэтому были использованы непараметрические критерии. При сравнительном исследовании количественных значений в двух группах применялся непараметрический критерий Mann–Whitney (*U-test*), при сравнении трех выборок использовался непараметрический критерий Kruskal–Wallis (*H-test*) (ANOVA). Полученные

результаты представлены медианными значениями с указанием межквартильного размаха — первого (нижнего) и третьего (верхнего) квартилей (Me [Q1; Q3]), среднего значения признака с учетом среднеквадратичного отклонения  $M \pm \sigma$ . Для сравнения частоты качественных переменных категорий между группами строились таблицы сопряженности распределений с расчетом достоверности различий с помощью критерия  $\chi^2$ .

**Правовые и этические аспекты проведения исследования**

Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом при ФГБНУ НЦПЗ (Протокол № 915 от 23.05.2023).

**Ethical aspects**

All participants signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol № 915 from 23.05.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ социально-демографических сведений показал (табл. 1), что среди участников преобладали лица женского пола, соотношение м/ж составило 1:10. Респонденты относились к среднему возрастному периоду (45–59 лет) по периодизации ВОЗ. Более половины опрошенных состояли в браке. Для респондентов был характерен высокий уровень образования — более 10% имели высшее немедицинское образование, остальные получили среднее специальное медицинское образование.

Более половины участников были включены в оказание стационарной помощи, чуть более трети работали в амбулаторных условиях, остальные участники осуществляли деятельность в условиях дневного стационара. Около 2/3 (70,72%) респондентов имели стаж работы в психиатрии более 5 лет. Основной деятельностью респондентов являлись уход и наблюдение за пациентами, участие в лекарственной терапии и психосоциальной реабилитации, ведение сестринской медицинской документации. Около половины респондентов работали более 40 часов в неделю. Совмещение трех и более видов деятельности отмечали большинство участников (88,85%).

Количественные данные, полученные с помощью «Опросника по оценке бремени работников психиатрических учреждений» по оценочным шкалам и интегративной шкале находились близко относительно средних значений. Показатели не отличались высокой вариативностью (табл. 2). Распределение мнений респондентов характеризовалось невысокими значениями дисперсии, асимметрии и эксцесса.

**Таблица 1.** Социально-демографические и профессиональные характеристики участников  
**Table 1** Socio-demographic and professional characteristics of the participants

Характеристика/Characteristic	Значение/Value
Пол/Gender мужской/male женский/female	61 (12,15%) 441 (87,85%)
Возраст (лет)/Age (years) среднее, среднеквадратичное отклонение/ mean, standard deviation медиана, размах/median, range	44,99 ± 11,18 46,00 [37,00; 52,25]
Семейное положение/Marital status женат (замужем), в т.ч. гражданский брак/ married не женат (не замужем), в т.ч. разведен(а), вдов(а)/not married, divorced, widows	279 (55,58%) 223 (44,42%)
Образование/Education среднее специальное/secondary specialized высшее/higher	449 (89,44%) 53 (10,56%)
Условия оказываемой психиатрической помощи/Conditions of psychiatric care provided амбулаторная/outpatient care стационарная/inpatient care дневной стационар/day hospital	164 (32,67%) 272 (54,18%) 66 (13,15%)
Стаж работы в сфере психиатрии/Work experience in the field of psychiatry более 10 лет/more than 10 years 6–9 лет/6–9 years менее 1 года–5 лет/less than 1 year–5 years	250 (49,80%) 105 (20,92%) 147 (29,28%)
Основной вид деятельности/Main activity уход и наблюдение/care and observation участие в лекарственной терапии/drug therapy участие в реабилитационных мероприятиях/rehabilitation ведение медицинской документации/ maintaining medical records другое/other	262 (52,19%) 140 (27,89%) 64 (12,74%) 18 (3,59%) 18 (3,59%)
Число рабочих часов в неделю/Number of working hours per week более 40 часов/more than 40 hours 30–40 часов/30–40 hours 20–29 часов/20–29 hours 10–19 часов/10–19 hours менее 10 часов/less than 10 hours	233 (46,41%) 211 (42,03%) 30 (5,98%) 14 (2,79%) 14 (2,79%)

При анализе отдельных утверждений было выявлено, что более трети респондентов (161 участник; 32,07%) отмечали, что иногда испытывали ощущение безнадежности при работе с психиатрическими пациентами, а эмоциональные перегрузки испытывали 325 респондентов (64,74%). Большинство медицинских сестер (372 участника; 74,10%) эпизодически чувствовали, что пациенты стремятся получить от них больше помощи, чем они могут им предоставить. 208 респондентов (43,41%) отмечали, что иногда ощущали, что их подавляют требовательные пациенты, а более половины — 265 человек (52,79%) — высказывали опасения по поводу возможной физической агрессии со стороны больных.

Значимым для респондентов представлялось социально-психологическое бремя. Более 2/3 медицинских сестер (365; 72,70%) полагали, что социальные стрессы

**Таблица 2.** Характеристики профессионального бремени среднего медицинского персонала психиатрических учреждений**Table 2** Characteristics of the professional burden of nursing staff in psychiatric institutions

Шкалы/Scales	Среднее, среднеквадратичное отклонение/mean, standard deviation	Медиана размах/Median range	Дисперсия/Dispersion	Асимметрия/Skewness	Экцесс/Kurtosis
1. Тяготы от непосредственного общения с психически больными пациентами/The hardships of direct communication with mentally ill patients	1,52 ± 0,27	1,50 [1,38; 1,75]	0,07	0,13	-0,60
2. Ухудшение физического здоровья/Deterioration of physical health	1,41 ± 0,40	1,33 [1,17; 1,50]	0,13	1,52	2,39
3. Ухудшение психологического (эмоционального) здоровья/deterioration of psychological (emotional) health	1,39 ± 0,35	1,34 [1,18; 1,51]	0,10	1,36	2,56
4. Социально-психологическое бремя (стигма персонала)/Social and psychological burden (staff stigma)	1,44 ± 0,28	1,38 [0,25; 1,63]	0,07	0,69	0,76
5. Нарушение семейных взаимоотношений/Violation of family relationships	1,40 ± 0,32	1,29 [1,14; 1,57]	0,09	0,76	-0,01
6. Психологические переживания/Psychological experiences	1,42 ± 0,33	1,40 [1,20; 1,60]	0,08	0,79	0,80
Интегративный показатель профессионального бремени/Integrative indicator of professional burden	1,43 ± 0,25	1,39 [1,25; 1,56]	0,05	1,09	1,86

**Таблица 3.** Характеристики профессионального бремени среднего медицинского персонала в зависимости от длительности работы (стажа) психиатрических учреждениях**Table 3** Characteristics of the professional burden of nursing staff depending on the duration of work in psychiatric institutions

Шкалы/Scales	Более 10 лет/more than 10 years (n = 250) m ± σ; Me [Q1; Q3]	6-9 лет/6-9 years (n = 105) m ± σ; Me [Q1; Q3]	Менее года-5 лет/less than 1 year — 5 years (n = 147) m ± σ; Me [Q1; Q3]	P (Mann-Whitney)			H при df = 2; p (Kruskal-Wallis)
				Более 10 лет/more than 10 years Vs 5-10 лет/5-10 years	Более 10 лет/more than 10 years Vs Менее 5 лет/less 5 years	5-10 лет/5-10 years Vs Менее 5 лет/less 5 years	
1. Тяготы непосредственного общения с психически больными пациентами/The hardships of direct communication with mentally ill patients	1,49 ± 0,26 1,50 [1,25; 1,63]	1,47 ± 0,27 1,50 [1,25; 1,68]	1,44 ± 0,26 1,37 [1,25; 1,63]	0,790	0,063	0,271	3,384 0,184
2. Ухудшение физического здоровья/Deterioration of physical health	1,42 ± 0,38 1,33 [1,17; 1,67]	1,37 ± 0,36 1,17 [1,17; 1,58]	1,31 ± 0,32 1,17 [1,17; 1,33]	0,164	0,001	0,228	10,291 0,006
3. Ухудшение психологического (эмоционального) здоровья/Deterioration of psychological (emotional) health	1,35 ± 0,32 1,33 [1,00; 1,50]	1,31 ± 0,29 1,00 [0,43; 1,57]	1,27 ± 0,27 1,17 [1,00; 1,33]	0,510	0,018	0,167	8,719 0,014
4. Социально-психологическое бремя (стигма персонала)/Social and psychological burden (staff stigma)	1,43 ± 0,26 1,37 [1,25; 1,63]	1,41 ± 0,29 1,37 [1,25; 1,63]	1,38 ± 0,22 1,37 [1,25; 1,50]	0,420	0,136	0,709	2,285 0,319
5. Нарушение семейных взаимоотношений/Violation of family relationships	1,35 ± 0,30 1,28 [1,14; 1,57]	1,36 ± 0,76 1,28 [1,14; 1,57]	1,34 ± 0,29 1,28 [1,14; 1,57]	0,796	0,736	0,966	0,138 0,933
6. Психологические переживания/Psychological experiences	1,39 ± 0,31 1,40 [1,20; 1,60]	1,36 ± 0,28 1,40 [1,20; 1,40]	1,35 ± 0,27 1,50 [1,20; 1,60]	0,394	0,374	0,990	1,141 0,565
Интегративный показатель профессионального бремени/Integrative indicator of professional burden	1,41 ± 0,24 1,37 [1,25; 1,52]	1,38 ± 0,22 1,36 [1,25; 1,48]	1,35 ± 0,20 1,31 [1,21; 1,45]	0,494	0,020	0,211	5,422 0,066

в большей степени проявляются в психиатрической, нежели в общемедицинской практике. При этом почти треть респондентов (164; 32,07%) полагают что,

выбрав другую профессию, были бы более эмоционально благополучными. 193 участника (38,05%) иногда задумывались о смене рода деятельности, а у 15

**Таблица 4.** Характеристики профессионального бремени среднего медицинского персонала в зависимости от длительности работы в психиатрических учреждениях (отдельные утверждения) \*  
**Table 4** Characteristics of the professional burden of nursing staff depending on the duration of work in psychiatric institutions (individual statements) \*

Утверждение опросника/questionnaire approval	Вариант ответа/answer option	Более 10 лет/more than 10 years (n = 250) абс. (%)	5–10 лет/5–10 years (n = 105) абс. (%)	Менее года–5 лет/less than 1 year – 5 years (n = 147) абс. (%)	p (χ <sup>2</sup> )
Вы испытывали эмоциональные перегрузки при работе с психически больными людьми?/ Have you experienced emotional stress when working with mentally ill people?	Совсем нет/not at all	76 (30,40%)	39 (37,14%)	62 (42,18%)	0,016
	В некоторой степени/to some extent	174 (69,60%)	66 (62,86%)	85 (57,82%)	
	Очень большие/very large	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Вы ощущаете, что Вас подавляют требовательные пациенты?/Do you feel overwhelmed by demanding patients?	Никогда/never	137 (54,80%)	58 (55,24%)	99 (67,35%)	0,017
	Иногда/sometimes	113 (45,20)	47 (44,76%)	48 (32,65%)	
	Очень часто/very often	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Ваша работа с психически больными людьми влияет на состояние Вашего физического здоровья?/Your work with mentally ill people affects your physical health?	Совсем нет/not at all	137 (54,80%)	64 (60,95%)	109 (74,15%)	0,0002
	В некоторой степени/to some extent	98 (39,20%)	37 (35,24%)	34 (23,13%)	
	Да, очень/yes, very much so	15 (6,00%)	4 (3,81%)	4 (2,72%)	
У Вас появилось больше жалоб на физическое здоровье с тех пор, как Вы начали работать в области охраны психического здоровья?/Have you had more physical health complaints since you started working in mental health?	Совсем нет/not at all	171 (68,40%)	76 (73,38%)	119 (80,95%)	0,008
	В некоторой степени/to some extent	71 (28,40%)	29 (27,62%)	25 (17,01%)	
	Да, очень/yes, very much so	8 (3,20%)	0 (0,00%)	3 (2,04%)	
Вы испытывали подавленность настроения при работе с психически больными людьми?/ Have you experienced depression when working with mentally ill people?	Никогда/never	189 (75,60%)	91 (86,67%)	126 (85,71%)	0,014
	Иногда/sometimes	59 (23,60%)	12 (11,43%)	20 (13,61%)	
	Очень часто/very often	2 (0,80%)	2 (1,90%)	1 (0,68%)	
Не думаете ли Вы о смене работы?/Are you thinking about changing jobs?	Никогда/never	130 (52,00%)	68 (64,76%)	98 (66,67%)	0,0004
	Иногда/sometimes	107 (42,80%)	36 (34,29%)	48 (32,65)	
	Очень часто/very often	13 (5,20%)	1 (0,95%)	1 (0,68%)	

Примечание: \* с учетом поправки Бонферрони, представлены только значения доверительного интервала ниже 0,017.  
 Note: \* the Bonferroni amendment only in CI below 0,017.

респондентов (2,99%) такие мысли возникали очень часто.

169 (33,67%) медицинских сестер отмечали, что их работа может в какой-то мере негативно сказываться на состоянии их физического здоровья, а в 4,58% случаев оценивали это влияние как очень сильное. Около трети респондентов (136 участников; 27,09%) указывали, что с начала работы в психиатрической практике у них появилось больше жалоб на здоровье, 66 респондентов (13,14%) принимали большее количество лекарственных препаратов. Более половины — 321 медицинская сестра (или 63,94%), — отмечали физическую усталость к концу рабочего дня, а 102 участника исследования (20,32%) оценивали ее как очень сильную.

По мнению медицинских сестер, их профессиональная деятельность связана с негативными эмоциональными и психологическими переживаниями. Более половины респондентов (264; 52,59%) испытывали чувство вины, когда, по их мнению, они не могли в полной мере помочь пациентам, у 22 участников (4,38%) переживание вины возникало очень часто. Это, в свою очередь, приводило к росту эмоционального напряжения у 223 респондентов (44,43%) и ощущению беспомощности у 162 (32, 27%) из них.

В 201 случае (40,23%) респонденты отмечали, что им сложно не думать о проблемах пациентов вне работы. Более трети медицинских сестер (188; 37,45%)

указывали, что в связи с профессиональной деятельностью испытывали проблемы со сном, а 39 (7,17%) респондентов указывали, что такое происходило часто. 170 (33,86%) медицинских сестер высказывали мнение, что при наличии эмоциональной помощи и поддержки смогли бы лучше справляться с работой.

При множественном сравнении трех групп участников в зависимости от длительности профессиональной деятельности были получены значимые различия по ряду шкал опросника (табл. 3). Мнение о более высоком уровне испытываемого бремени, касающегося ухудшения физического здоровья и снижении эмоционального благополучия, высказывали респонденты, работающие в психиатрических учреждениях более 5 лет. При попарных сравнениях групп участников с длительностью профессиональной деятельности до 5 лет, 5–10 лет и более 10 лет выявлены значимые различия только в группах более 10 лет и менее 5 лет. Различия в интегративном показателе бремени не достигали статистической значимости.

В зависимости от длительности профессиональной деятельности в трех группах респондентов был проведен множественный частотный анализ отдельных утверждений (табл. 4) и получены значимые различия по шести пунктам.

Сравнительный анализ показателей бремени в зависимости от интенсивности деятельности (более 40

**Таблица 5.** Характеристики профессионального бремени среднего медицинского персонала в зависимости от интенсивности профессиональной деятельности в психиатрических учреждениях  
**Table 5** Characteristics of the professional burden of nursing staff depending on the intensity of professional activity in psychiatric institutions

Шкалы/Scales	Работа менее 40 часов в неделю/Working less than 40 hours a week (n = 269) m ± σ; Me [Q1; Q3]	Работа более 40 часов в неделю/Working more than 40 hours (n = 233) m ± σ; Me [Q1; Q3]	p (Mann-Whitney)
1. Тяготы от непосредственного общения с психически больными пациентами/The hardships of direct communication with mentally ill patients.	1,45 ± 0,27 1,50 [1,25; 1,63]	1,48 ± 0,26 1,50 [1,25; 1,63]	0,248
2. Ухудшение физического здоровья/Deterioration of physical health.	1,34 ± 0,35 1,17 [1,17; 1,50]	1,41 ± 0,37 1,33 [1,17; 1,50]	0,005
3. Ухудшение психологического (эмоционального) здоровья/Deterioration of psychological (emotional) health	1,30 ± 0,31 1,17 [1,00; 1,50]	1,32 ± 0,28 1,33 [1,00; 1,50]	0,642
4. Социально-психологическое бремя (стигма у персонала)/Social and psychological burden (stigma)	1,39 ± 0,27 1,34 [1,20; 1,50]	1,43 ± 0,25 1,37 [1,25; 1,63]	0,030
5. Нарушение семейных взаимоотношений/Violation of family relationships	1,34 ± 0,29 1,29 [1,14; 1,57]	1,36 ± 0,76 1,28 [1,14; 1,57]	0,387
6. Психологические переживания/Psychological experiences	1,36 ± 0,31 1,40 [1,20; 1,60]	1,38 ± 0,17 1,40 [1,20; 1,40]	0,227
Интегративный показатель профессионального бремени/Integrative indicator of professional burden	1,41 ± 0,23 1,32 [1,23; 1,46]	1,40 ± 0,22 1,37 [1,23; 1,51]	0,045

часов в неделю и менее 40 часов в неделю) выявил значимые различия по шкалам опросника «Ухудшение физического здоровья», «Социально-психологическое бремя (стигма у персонала)» и интегративной шкале (табл. 5).

Анализ качественных показателей по отдельным утверждениям выявил значимые различия ( $p = 0,0004$ ) только по одному пункту: «Вы чувствуете себя физически уставшими к концу работы». У респондентов, работающих менее 40 часов в неделю ответы распределились следующим образом: «Совсем нет» — 53 (19,70%), «В некоторой степени» — 178 (66,17%), «Да, очень» — 38 (14,13%), у респондентов, работающих более 40 часов в неделю: «Совсем нет» — 26 (11,16%), «В некоторой степени» — 143 (61,37%), «Да, очень» — 64 (27,47%).

Анализ качественных показателей по отдельным утверждениям выявил значимые различия ( $p = 0,0004$ ) только по одному пункту: «Вы чувствуете себя физически уставшими к концу работы». У респондентов, работающих менее 40 часов в неделю ответы распределились следующим образом: «Совсем нет» — 53 (19,70%), «В некоторой степени» — 178 (66,17%), «Да, очень» — 38 (14,13%), у респондентов, работающих более 40 часов в неделю: «Совсем нет» — 26 (11,16%), «В некоторой степени» — 143 (61,37%), «Да, очень» — 64 (27,47%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск в научных базах (MedLine/PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, Google Scholar) по теме исследования и ключевым словам показал, что в отечественной научной литературе проблемы профессионального

выгорания и профессионального бремени у среднего медицинского персонала психиатрических учреждений как отдельной категории медицинских работников представлены явно недостаточно. За рубежом этим и другими вопросами, связанными с деятельностью медицинских сестер психиатрического профиля, уделяется значительно большее внимание. Издаются научные журналы с довольно высоким рейтингом: «International Journal of Mental Health Nursing», «Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services», «International Journal of Psychiatric Nursing» и др., что позволяет не только разносторонне подходить к изучению, но и поддерживать интерес к проблемам профессиональной деятельности среднего медицинского персонала в психиатрии. Вместе с тем к сопоставлению отечественных и зарубежных данных следует относиться с определенной осторожностью, поскольку существуют национальные, культуральные и, прежде всего, организационные особенности (получение образования и квалификации, круг функциональных обязанностей и т.п.) деятельности медицинских сестер.

В нашем исследовании было выявлено, что труд среднего медицинского персонала в психиатрии отличался высокой интенсивностью как по количественным (более половины медицинских сестер работало более 40 часов в неделю), так и по качественным показателям (совмещение трех и более видов профессиональных деятельностей отмечало большинство респондентов). Были получены показатели, свидетельствующие о среднем уровне профессионального бремени медицинских сестер психиатрических учреждений. Анализ распределения мнений (невысокие значения дисперсии, асимметрии и эксцесса) указывает на их общность

(консолидацию). Полученные результаты в целом соответствуют отечественным и зарубежным данным [14, 28].

Профессиональная деятельность медицинских сестер связана с непосредственным контактом с больными психиатрического профиля, которые нередко находятся в тяжелом психическом состоянии и отличаются повышенной, подчас необоснованной требовательностью с риском физической агрессии с их стороны. Возникающее у медсестры (медбрата) переживание чувства вины из-за невозможности в полной мере помочь больному, по-видимому, может приводить к возникновению эмоционального стресса, перегрузок, связанных с ними переживаний, к их внутренней психологической переработке. Авторы ролевых моделей полагают, что одним из ведущих факторов такого процесса является то, что при работе с психиатрическими пациентами необходимо значительно больше контролировать свои эмоциональные и поведенческие реакции [29]. Невозможность открытого выражения чувств, связанная с формальными профессиональными нормами, а также с этико-деонтологическими аспектами медицинской деятельности, по-видимому, приводит к тому, что внутренняя переработка проблем продолжается и вне работы, о чем сообщали многие респонденты. Подобная сублимация может стать причиной вторичного напряжения, сопровождаемого не только снижением психологического, но и физического благополучия. 39,05% респондентов в той или иной степени оценивали негативное влияние профессиональной деятельности на свое соматическое здоровье. Обращает на себя внимание тот факт, что более трети медицинских сестер высказывали потребность в эмоциональной поддержке и полагали, что она повысила бы эффективность их деятельности.

Данные относительно длительности профессиональной деятельности (стажа) в психиатрической практике демонстрируют достаточную схожесть с ранее полученными результатами относительно качества жизни медицинских сестер и данными других исследований [12, 30, 31]. Выявлено, что с увеличением стажа работы в психиатрической практике нарастает субъективное ощущение ухудшения физического и психического благополучия. Такая тенденция начинает прослеживаться у среднего медицинского персонала после 5 лет работы и с течением времени усугубляется. Более 35% медицинских сестер со стажем работы в психиатрии от 5 до 10 лет и почти половина со стажем более 10 лет задумывались о смене работы.

Выявлено, что интенсивность контакта с психиатрическими пациентами также связана с ощущением физического неблагополучия. Кроме того, у медицинских сестер, работавших более 40 часов в неделю, возрастало социально-психологическое бремя. Логично предположить, что механизмы накопления физического, эмоционального и психического напряжения при длительной и интенсивной работе имеют

тенденцию к кумуляции, однако это положение требует дополнительного уточнения. Сказанное делает актуальным проведение профилактических мероприятий со средним медицинским персоналом. Среди них могут выступать Баллинтовские группы, которые показали свою эффективность в ряде исследований [32], тренинговая работа по повышению стрессоустойчивости, развитию способов эмоциональной саморегуляции, непрерывное совершенствование знаний, навыков и умений в течение всей профессиональной деятельности среднего медицинского персонала, расширение профессиональных компетенций, что обеспечивает система непрерывного медицинского персонала.

В публикациях утверждается, что наличие профессионального бремени снижает удовлетворенность работой [8, 17]. Это подчеркивает необходимость улучшения организационных аспектов и снижения нагрузки, требует адаптации стратегий управления к индивидуальным потребностям сотрудников, развитие здоровьесберегающего поведения, что будет способствовать уменьшению профессиональных тягот, повышению удовлетворенности профессиональной деятельностью, и, в целом, повышению качества оказываемой помощи.

Необходимо отметить, что ограничением для интерпретации полученных данных может выступать тот факт, что, хотя исследование и охватывало специалистов, работающих в разных условиях труда (амбулаторные, стационарные отделения, дневной стационар, ПНД и т.п.), оно не являлось мультицентровым.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при управлении медицинским персоналом для обеспечения качественной и эффективной его деятельности следует учитывать как социально-демографические, так и различные факторы, влияющие на формирование профессионального бремени среднего медицинского персонала в психиатрии. Актуальным является проведение профилактических мероприятий по снижению тягот профессиональной деятельности, оптимизации производственной нагрузки и улучшению условий труда среднего медицинского персонала.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Глушкова АВ, Семенова НВ. Условия труда и их влияние на здоровье врачей-психиатров (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(1):3–7. doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-3-7  
Glushkova AV, Semenova NV. Working conditions and their effect on the health level of psychiatric staff (literature review). *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(1):3–7. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-3-7
2. Зражевская ИА, Быков КВ, Топка ЭО, Исаев РН, Орлов АМ. Связь эмоционального выгорания

- и качества жизни врачей-психиатров. *Психиатрия*. 2024;22(1):47–57. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-47-57
- Zrazhevskaya IA, Bykov KV, Topka EO, Isaev RN, Orlov AM. The Relationship between Emotional Burnout and the Quality of Life of Psychiatrists. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(1):47–57. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-47-57
3. Солохина ТА, Тюменкова ГВ. Психологическая помощь специалистам психиатрических учреждений. В кн. Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. Под ред. ОВ Лиманкина, СМ Бабина. 2018(V):221–225. СПб.: Издательство «24 линия». ISBN 978-5-6040590-3-6.  
Solokhina TA, Tyumenkova GV. Psihologicheskaya pomoshch' specialistam psikiatricheskikh uchrezhdenij. V kn. Psihoterapiya i psihosocial'naya rabota v psikiatrii. Pod red. OV Limankina, SM Babina. 2018(V):221–225. SPb.: Izdatel'stvo «24 liniya». ISBN 978-5-6040590-3-6. (In Russ.).
  4. Солохина ТА. Роль потребителей в оценке качества стационарной психиатрической помощи. *Психиатрия*. 2004;1(5):27–30.  
Solokhina TA. The role of consumers in quality assessment of hospital psychiatric care *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2004;1(5):27–30. (In Russ.).
  5. Солохина ТА. Современные подходы к обеспечению качества психиатрической помощи. *Психическое здоровье*. 2006(3):32–36.  
Solokhina TA. Modern approaches to ensuring the quality of psychiatric care. *Mental health*. 2006(3):32–36. (In Russ.).
  6. Лутова НБ. Взаимосвязь между субъективной удовлетворенностью лечением и комплаенсом больных психозами. *Российский психиатрический журнал*. 2012;6:65–68.  
Lutova NB. Relationship between subjective satisfaction with treatment and compliance in psychotic patients. *Russian Journal of Psychiatry*. 2012;6:65–68. (In Russ.).
  7. Лиманкин ОВ, Кишка ТН, Ханько АВ, Голосов ЕА, Мухитова ЮВ, Климакова НА, Ферден А, Кулыгина МА, Папсуев ОО. Изучение удовлетворенности пациентов качеством помощи в психиатрическом стационаре. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;2(31):44–50.  
Limankin OV, Kishka TN, Han'ko AV, Golosov EA, Golosov EA, Mukhitova YuV, Klimakova NA, Ferden A, Kulygina MA, Papsuev OO. Study of inpatients satisfaction with the quality of care in a psychiatric hospital. *Social and Clinical Psychiatry*. 2021;2(31):44–50. (In Russ.).
  8. Delaney KR, Naegle MA, Valentine NM, Antai-Otong D, Groh CJ, Brennaman L. The Effective Use of Psychiatric Mental Health Nurses in Integrated Care: Policy Implications for Increasing Quality and Access to Care. *J Behav Health Serv Res*. 2018 Apr;45(2):300–309. doi: 10.1007/s11414-017-9555-x PMID: 28484943.
  9. Петрова НН. Сестринское дело в психиатрии и курсе наркологии: учебник. М. КНОРУС, 2025:352.  
Petrova NN. Sestrinskoe delo v psikiatrii i kurse narologii: uchebnik. M. KNORUS, 2025:352. (In Russ.).
  10. Foster K, Roche M, Giandinoto JA, Platania-Phung C, Furness T. Mental health matters: A cross-sectional study of mental health nurses' health-related quality of life and work-related stressors. *Int J Ment Health Nurs*. 2021 Jun;30(3):624–634. doi: 10.1111/inm.12823 Epub 2020 Dec 5. PMID: 33280229.
  11. Zeng LN, Lok KI, An FR, Lu L, Jackson T, Ungvari GS, Chen LG, Xiang YT. The Prevalence of Burnout and its Associations with Demographic Correlates and Quality of Life among Psychiatric Nurses in China. *Psychiatr Q*. 2021;92(2):645–653. doi: 10.1007/s11126-020-09806-6
  12. Cranage K, Foster K. Mental health nurses' experience of challenging workplace situations: A qualitative descriptive study. *Int J Ment Health Nurs*. 2022 Jun;31(3):665–676. doi: 10.1111/inm.12986 Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347822; PMCID: PMC9314796.
  13. Ядранский ДН. К вопросу об использовании количественных показателей для оценки качественных характеристик персонала. *Human Progress*. 2021;7(3):18. doi: 10.34709/IM.173.18  
Yadransky D. On the use of quantitative indicators to assess the qualitative staff characteristics. *Human Progress*. 2021;7(3):18. (In Russ.). doi: 10.34709/IM.173.18
  14. Diehl E, Rieger S, Letzel S, Schablon A, Nienhaus A, Pinzon ELC, Dietz P. The relationship between workload and burnout among nurses: The buffering role of personal, social and organizational resources. *PLOS One*. 2021;16(1):e0245798. doi: 10.1371/journal.pone.0245798
  15. Ястребов ВС, Митина ОА. Образ работника психиатрической службы в современной системе помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(5):4–12.  
Yastrebov VS, Mitina OA. An image of a mental health worker in the current care system. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(5):4–12. (In Russ.).
  16. Tolosa-Merlos D, Moreno-Poyato AR, González-Palau F, Pérez-Toribio A, Casanova-Garrigós G, Delgado-Hito P; MiRTCIME.CAT Working Group. The therapeutic relationship at the heart of nursing care: A participatory action research in acute mental health units. *J Clin Nurs*. 2023 Aug;32(15–16):5135–5146. doi: 10.1111/jocn.16606 Epub 2022 Dec 24. PMID: 36566346.
  17. Mukaihata T, Kato Y, Swa T, Fujimoto H. Work engagement of psychiatric nurses: a scoping review. *BMJ Open*. 2024 Apr 29;14(4):e081941. doi: 10.1136/bmjopen-2023-081941
  18. Sullivan P. Stress and burnout in psychiatric nursing. *Nurs Stand*. 1993 Sep 29–Oct 5;8(2):36–9. doi: 10.7748/ns.8.2.36.s46

19. Imai H, Nakao H, Tsuchiya M, Kuroda Y, Katoh T. Burn-out and work environments of public health nurses involved in mental health care. *Occup Environ Med.* 2004 Sep;61(9):764–8. doi: 10.1136/oem.2003.009134 PMID: 15317917; PMCID: PMC1763668.
20. O'Connor K, Muller Neff D, Pitman S. Burnout in mental health professionals: A systematic review and meta-analysis of prevalence and determinants. *Eur Psychiatry.* 2018;53:74–99. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.06.003 Epub 2018 Jun 26. PMID: 29957371.
21. Lu Q, Wang M, Zuo Y, Tang Y, Zhang R, Zhang J. Construction and verification of a risk prediction model of psychological distress in psychiatric nurses. *BMC Nurs.* 2025;11;24(1):161. doi: 10.1186/s12912-025-0025-9
22. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry.* 2016 Jun;15(2):103–11. doi: 10.1002/wps.20311
23. Zuardi AW, Ishara S, Bandeira M. Burden and stress among psychiatric residents and psychiatric healthcare providers. *Acad Psychiatry.* 2011 Nov 1;35(6):404–6. doi: 10.1176/appi.ap.35.6.404
24. Felknor SA, Schulte PA, Schnorr TM, Pana-Cryan R, Howard J. Burden, Need and Impact: An Evidence-Based Method to Identify Worker Safety and Health Research Priorities. *Ann Work Expo Health.* 2019;19;63(4):375–385. doi: 10.1093/annweh/wxz011
25. Bertolote JM. Quality assurance in mental health care In: Treatment of mental disorders / Eds. Sartorius N. Washington, DC, London: WHO, American Psychiatric Press Inc, 1993:443–461.
26. Quality assurance in mental health-care. Check-list & glossaries. Staff. Eds. Bertolote JM. Division of Mental Health World Health Organization Geneva. 1994:120.
27. Отдельнова КА. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях. Сб. трудов 2-го ММИ. 1980;150(6):18–22. Otdel'nova KA. Determination of the required number of observations in social and hygienic studies. Proceedings of the 2nd IMI. 1980;150(6):18–22. (In Russ.).
28. Смирнова ОЮ, Худяков АВ. Исследование феномена профессионального выгорания у медицинских сестер психиатрических больниц. [Электронный ресурс]. *Медицинская психология в России.* 2011;3. URL: <http://medpsy.ru>
29. Smirnova OY, Hudyakov AV. Issledovanie fenomena professional'nogo vygoraniya u medicinskih sester psihiatricheskikh bol'nic. [Elektronnyj resurs]. *Medicinskaya psihologiya v Rossii.* 2011;3. URL: <http://medpsy.ru> (In Russ.).
29. Edward KL, Hercelinskyj G, Giandinoto JA. Emotional labour in mental health nursing: An integrative systematic review. *Int J Ment Health Nurs.* 2017 Jun;26(3):215–225. doi: 10.1111/inm.12330 Epub 2017 Apr 4. PMID: 28374961.
30. Солохина ТА, Тюменкова ГВ. Качество жизни медицинских сестер психиатрических стационаров. В кн.: Женское психическое здоровье: междисциплинарный статус. Материалы Всероссийского научно-практического конгресса с международным участием, посвященного 100-летию кафедры психиатрии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, бывшего Женского медицинского института. 2018:157–159. Solohina TA, Tyumenkova GV. The quality of life of psychiatric hospital nurses. In: Women's mental health: interdisciplinary status. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Congress with international participation, dedicated to the 100th anniversary of the Department of Pediatrics of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, former Women's Medical Institute. 2018:157–159. (In Russ.).
31. Brown D, Igoumenou A, Mortlock A, Gupta N, Das M. Work-related stress in forensic mental health professionals: A systematic review. *Journal of Forensic Practice.* 2017;19(3):227–238.
32. Габоян ЯС, Макарян АС, Кича ДИ, Савельев ДВ, Авагимян АА. Профилактика профессионального выгорания у медицинских сестер психиатрических больниц: балинтовский метод. *Психиатрия.* 2019;81(1):95–100. doi: 10.30629/2618-6667-2019-81-95-100 Gaboyan YaS, Makaryan AS, Kicha DI, Savelyev DV, Avagumyan AA. Prevention of professional burning at nurses of psychiatric hospitals: Balint method. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2019;(81):95–100. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2019-81-95-100

**Сведения об авторах**

*Дмитрий Станиславович Ошевский*, кандидат психологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
dso@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

*Татьяна Александровна Солохина*, доктор медицинских наук, заведующий отделом, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
tsolokhina@live.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

*Лариса Андреевна Бурьгина*, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница No 4 им. П.Б. Ганнушкина», Москва, Россия  
lar.burygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

**Information about the authors**

*Dmitry S. Oshevsky*, Cand. Sci. (Psychol.), Docent, Leading Researcher, Department for Organization of Psychiatric Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia  
dso@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5234-5877>

*Tatiana A. Solokhina*, Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Department for Organization of Psychiatric Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia  
tsolokhina@live.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3235-2476>

*Larisa A. Burygina*, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer, The State budgetary healthcare institution «The Psychiatric Clinical Hospital №4 named after P.B. Gannushkin of the Moscow Healthcare Department», Moscow, Russia  
lar.burygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

**Вклад авторов**

*Ошевский Д.С.* — методология, концептуализация, формальный анализ, визуализация, создание черновика рукописи и ее редактирование;

*Солохина Т.А.* — методология, концептуализация, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием;

*Бурьгина Л.А.* — администрирование проекта, верификация данных, проведение исследования, ресурсы.

**Authors' contribution**

*Dmitry S. Oshevsky* — methodology, conceptualization, formal analysis, visualization, creation of a draft manuscript and its editing;

*Tatiana A. Solokhina* — methodology, conceptualization, creation of a manuscript and its editing, research management;

*Larisa A. Burygina* — project administration, data verification, research, resources.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 12.08.2025  
Received 12.08.2025

Дата рецензирования 23.09.2025  
Revised 23.09.2025

Дата принятия к публикации 22.10.2025  
Accepted for publication 22.10.2025

© Яковлева Я.В., 2025;  
© Касьянов Е.Д., 2025;  
© Рукавишников Г.В., 2025;  
© Кибитов А.О., 2025;  
© Мазо Г.Э., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.89–008.454 + 613.24

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-103-112>

## Заболевания щитовидной железы ассоциированы с выраженностью нарушений пищевого поведения у пациентов с депрессией: поисковый анализ

Яковлева Я.В.<sup>1</sup>, Касьянов Е.Д.<sup>1</sup>, Рукавишников Г.В.<sup>1</sup>, Кибитов А.О.<sup>1,2</sup>, Мазо Г.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия,

Автор для корреспонденции: Яна Викторовна Яковлева, [yanakov97@yandex.ru](mailto:yanakov97@yandex.ru)

### Резюме

**Обоснование:** наличие симптомов нарушений пищевого поведения (НПП) в структуре депрессии может потенциально увеличить риск развития сердечно-сосудистых, эндокринных и неврологических заболеваний, что необходимо учитывать в диагностике и подходах к терапии данных расстройств. **Цель исследования:** проведение пилотного анализа взаимосвязи депрессии с выраженностью НПП в зависимости от сопутствующих соматических заболеваний и психических расстройств. **Пациенты и методы:** в кросс-секционное исследование включены 338 пациентов (63,9% женщин; средний возраст 30,8 года) с диагнозами депрессивного эпизода (F32) и рекуррентного депрессивного расстройства (F33) по критериям МКБ-10. В карте исследования фиксировали данные о наличии соматических заболеваний. Все участники проходили психометрическое обследование с помощью теста EAT-26. **Результаты:** у пациентов с депрессией и сопутствующими заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) отмечали значимо более выраженные НПП по EAT-26. Кроме того, у пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза по заболеваниям ЩЖ выявлена тенденция к более высоким баллам по шкале EAT-26, не достигавшая статистической значимости. Наличие заболеваний ЩЖ у пациентов с депрессией не было связано с сопутствующими нервной анорексией и нервной булимией. **Выводы:** у пациентов с депрессией и сопутствующими заболеваниями ЩЖ наблюдается большая выраженность НПП, но не увеличение частоты клинически значимых расстройств пищевого поведения. Такой результат может быть обусловлен тем, что EAT-26 количественно оценивает более широкий спектр клинических проявлений НПП, включая неспецифические симптомы, которые могут перекрываться с проявлениями депрессии. Связь депрессии, НПП и заболеваний ЩЖ может быть объяснена влиянием гормонов ЩЖ на регуляцию метаболизма и нейровегетативных функций, в том числе через систему лептина. Требуется дальнейшие исследования для подтверждения данной гипотезы.

**Ключевые слова:** рекуррентное депрессивное расстройство, депрессивный эпизод, нарушения пищевого поведения, EAT-26, расстройства пищевого поведения, заболевания щитовидной железы

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

**Для цитирования:** Яковлева Я.В., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Заболевания щитовидной железы ассоциированы с выраженностью нарушений пищевого поведения у пациентов с депрессией: поисковый анализ. *Психиатрия*. 2025;23(6):103–112. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-103-112>

RESEARCH

UDC 616.89–008.454 + 613.24

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-103-112>

## Thyroid Diseases are Associated with the Severity of Eating Disorders in Patients with Depression: Exploratory Analysis

Yana V. Yakovleva<sup>1</sup>, Evgeny D. Kasyanov<sup>1</sup>, Grigory V. Rukavishnikov<sup>1</sup>, Alexander O. Kibitov<sup>1,2</sup>, Galina E. Mazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBI “V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Yana V. Yakovleva, [yanakov97@yandex.ru](mailto:yanakov97@yandex.ru)

### Summary

**Background:** the presence of symptoms of Eating disorder (ED) in the structure of depression can potentially increase the risk of developing cardiovascular, endocrine and neurological diseases, which must be taken into account in the diagnosis and approaches to the treatment of these disorders. **The aim of study:** conducting an exploratory analysis of the relationship between depression and the severity of ED depending on concomitant somatic diseases and mental disorders. **Patients and Methods:** a cross-sectional study included 338 patients (63.9% females; the average age was 30.8 years). Their mental state was diagnosed as depressive episode (F32) or recurrent depressive disorder (F33) on the ICD-10. The study card recorded data on the presence of

somatic diseases. All participants underwent a psychometric examination using the EAT-26 test. **Results:** patients with depression and concomitant thyroid diseases had significantly more pronounced ED according to EAT-26. In addition, patients with a family history of thyroid disease tended to have not significantly higher scores on the EAT-26 scale. At the same time, the presence of thyroid disease in patients with depression was not associated with concomitant anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Conclusions:** patients with depression and concomitant thyroid disease have a higher severity of thyroid disease (TD), but not the increased frequency of clinically significant eating disorders. This result can be explained by the broader clinical characteristics of TD, which is quantitatively assessed by EAT-26 and which may overlap the symptoms of depression. The relationship between depression, TD and ED can be explained by the influence of thyroid hormones on the regulation of metabolism and neurovegetative functions, including through the leptin system. Further studies are required to confirm this hypothesis.

**Keywords:** recurrent depressive disorder, depressive episode, eating disorders, EAT-26, thyroid diseases

**Funding:** the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 20-15-00132-P

**For citation:** Yakovleva Y.V., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., Kibitov A.O., Mazo G.E. Thyroid Diseases are Associated with the Severity of Eating Disorders in Patients with Depression: Exploratory Analysis. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):103–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-103-112>

## ВВЕДЕНИЕ

Сопутствующая психическая и соматическая патология нередко оказывает значительное влияние на течение и исход депрессии, усугубляя ее симптомы и ухудшая прогноз [1]. Особенно часто депрессия сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, диабетом и хроническими болевыми синдромами, при этом каждое из состояний способно усиливать проявления другого [2]. В формировании этой взаимосвязи могут участвовать такие механизмы, как хроническое воспаление, дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и воздействие психосоциальных стрессоров [2].

Среди частых сопутствующих психических расстройств при депрессии особое место занимают нарушения пищевого поведения (НПП). По данным метаанализа пациенты с депрессией подвергаются повышенному риску развития НПП, так же как пациенты с НПП имеют высокий риск развития депрессии [3]. НПП, в свою очередь, связаны с целым спектром соматических осложнений, включая ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет [4]. Таким образом, присутствие симптомов НПП в клинической картине депрессии может способствовать дополнительному повышению риска развития тяжелых соматических заболеваний, что следует учитывать при диагностике и выборе терапевтической тактики.

**Цель исследования:** проведение поискового анализа взаимосвязи депрессии с выраженностью нарушений пищевого поведения в зависимости от сопутствующих соматических заболеваний и психических расстройств.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования и рекрумент

Кросс-секционное, мультицентровое исследование проводилось в пяти центрах: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург), ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ (Москва), ФГБНУ НЦПЗ (Москва), ФГБНУ «ИБГ УФИЦ» РАН (Уфа), ФГБОУ ВО «РГМУ» (Ростов-на-Дону). Набор участников

осуществлялся как среди амбулаторных, так и госпитализированных пациентов с депрессивным расстройством.

### Этические аспекты

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол №7 от 22.06.2017).

### Ethical aspects

All patients signed an informed consent to take part in study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended in 1975–2024. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of Mental Health Research Centre (protocol No. 7 from 22.06.2017).

Всем участникам исследования после подписания информированного согласия присваивался уникальный анонимный идентификатор. Полученные клинические данные хранились в бумажной и электронной формах.

**Критерии включения:** пациенты мужского и женского пола; возраст от 18 до 59 лет; диагноз, соответствующий диагностическим критериям МКБ-10 для депрессивного эпизода (F32) и рекуррентного депрессивного расстройства (F33) вне зависимости от стадии расстройства (обострения или ремиссии).

**Критерии невключения:** диагноз биполярного аффективного расстройства (БАР); диагнозы, соответствующие критериям МКБ-10 в рубриках органические расстройства F00–09 и расстройства шизофренического спектра F20–29; ВИЧ-положительный статус, судорожный синдром в анамнезе или тяжелые соматические заболевания в стадии обострения на момент обследования.

**Критерии исключения:** отказ пациента от дальнейшего участия на любом этапе исследования.

На основании Краткого международного нейропсихиатрического интервью (*Mini International Neuropsychiatric Interview*, M.I.N.I.) оценивали и фиксировали все сопутствующие психические расстройства тревожного спектра (генерализованное тревожное расстройство (ГТР), обсессивно-компульсивное

**Таблица 1.** Социально-демографические и клинические характеристики пациентов с ДЭ/РДР и общий балл EAT-26  
**Table 1** Sociodemographic and clinical characteristics of patients with DE/RDD and EAT-26 total score

Характеристики/Features		Общий балл EAT-26 (Me [Q1–Q3])/EAT-26 total score (Me [Q1–Q3])	Ранговая сумма W/Rank sum	p-value
<i>Категориальные переменные/Categorical variables</i>				
Пол/Sex	Женщины/Females	5,00 (2,00–14,00)	14745	0,0683
	Мужчины/Males	4,00 (2,00–9,75)		
Социальный статус/Social status	Состоят в браке/Married	6,00 (2,25–14,00)	4049,5	0,9156
	Не состоят в браке/Not married	8,00 (2,00–12,00)		
Характеристики/Features		Медианные значения (Me [Q1–Q3])/Median values (Me [Q1–Q3])	Кoeffициент корреляции ρ/Correlation coefficient	p-value
<i>Количественные переменные/Quantitative variables</i>				
Возраст (лет)/Age		28,00 (22,00–36,00)	–0,2218581	3,87e–05
ИМТ (кг/м²)/BMI		22,86 (20,52–25,88)	–0,007710501	0,8877
Средняя длительность образования (лет)/Mean duration of education		15,00 (12,00–16,00)	0,1965991	0,0002763

расстройство (ОКР), паническое расстройство (ПР), социальное тревожное расстройство (СТР) и др.), расстройства пищевого поведения (нервная анорексия (НА), нервная булимия (НБ), приступообразное переедание), зависимость от психоактивных веществ, а также психотические симптомы.

Карта исследования включала в себя стандартные социально-демографические и антропометрические данные, а также информацию о наличии таких соматических заболеваний, как сердечно-сосудистые (ССЗ), эндокринные, среди которых отдельно регистрировали сахарный диабет (СД) 1 и 2-го типов, заболевания щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), аутоиммунные заболевания, ожирение по ИМТ > 30 кг/см<sup>2</sup>. Дополнительно в карте фиксировали данные о психических и соматических расстройствах в семейном анамнезе.

**Психометрическое обследование**

Все участники исследования проходили психометрическое обследование для оценки пищевых нарушений с помощью теста отношения к приему пищи (*Eating Attitudes Test*, EAT-26) [5]. Тест состоит из 26 вопросов и применяется для скрининга нервной анорексии и нервной булимии, а также для выявления нарушений пищевого поведения, не достигающих синдромального уровня. Опросник активно используется в мире для скрининга нарушений пищевого поведения, включая исследования в российской популяции и странах СНГ [6, 7].

**Статистический анализ**

Статистический анализ проведен на языке программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Распределение количественных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку оно не соответствовало нормальному (возраст  $W = 0,88717$ ,  $p\text{-value} = 4,364e^{-15}$ ; ИМТ  $W = 0,91107$ ,  $p\text{-value} = 3,133e^{-13}$ ), в анализе применяли непараметрические методы. Межгрупповые сравнения проведены при помощи критерия Манна–Уитни для количественных переменных и критерия  $\chi^2$  Пирсона для

категориальных переменных, а также точного критерия Фишера в случае малого (менее 10) количества участников. Корреляционный анализ между количественными переменными проведен с помощью метода Спирмена. В качестве уровня значимости выбрано значение 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**Описание выборки**

В исследование вошли 338 пациентов в возрасте 18–59 лет с диагнозом ДЭ/РДР. 63,9% ( $n = 216$ ) пациентов были женского пола. Средний возраст пациентов составил 30,8 (11,2) года, медианный возраст — 28,0 (22,0–39,0) года, минимальный — 18,0 года, максимальный — 59,0 года. Среди всех пациентов единичный ДЭ в течение жизни перенесли 24,9% ( $n = 84$ ) пациентов. Во всей выборке медианный балл по шкале EAT-26 составил 5,00 (2,00–12,00).

**Анализ социально-демографических и клинических характеристик**

Сравнение пациентов с диагнозами ДЭ/РДР по социально-демографическим и клиническим характеристикам представлено в табл. 1. В исследуемых группах была тенденция к более высоким баллам по шкале EAT-26 выявлена у женщин, но она не достигала статистической значимости. Получены слабые положительные корреляции баллов по шкале EAT-26 с длительностью получения образования и слабые отрицательные корреляции с возрастом.

**Анализ семейного анамнеза заболеваний**

Результаты анализа соматических заболеваний в семейном анамнезе представлены в табл. 2. У пациентов с ДЭ/РДР и отягощенностью заболеваниями ЩЖ имелась тенденция к значимо более высоким баллам по шкале EAT-26.

В табл. 3 представлен сравнительный анализ отягощенности семейного анамнеза психическими расстройствами. У пациентов с диагнозами ДЭ/РДР не было выявлено значимых различий по шкале EAT-26

**Таблица 2.** Общий балл по шкале EAT-26 в зависимости от наличия соматических заболеваний в семейном анамнезе  
**Table 2** Total EAT-26 score according to family history of somatic diseases

Семейный анамнез/Family history (n = 221)		Общий балл EAT-26 (Me [Q1-Q3])/EAT-26 total score (Me [Q1-Q3])	Ранговая сумма W/Rank sum	p-value
Хронические заболевания/Chronic Diseases	Есть/Yes 88,7% (n = 196)	7,00 (2,00–14,25)	2800,5	0,2441
	Нет/No 11,3% (n = 25)	5,00 (2,00–9,00)		
Заболевания ЖКТ/Gastrointestinal Diseases	Есть/Yes 26,7% (n = 59)	7,00 (2,00–14,50)	4751,5	0,9487
	Нет/No 73,3% (n = 162)	6,00 (2,00–14,00)		
Ожирение/Obesity	Есть/Yes 20,4% (n = 45)	9,00 (3,00–19,00)	4538,5	0,1303
	Нет/No 79,6% (n = 176)	6,00 (2,00–14,00)		
Заболевания ЩЖ/Thyroid Disease	Есть/Yes 14,0% (n = 31)	9,00 (4,50–18,50)	3533	0,07452
	Нет/No 86,0% (n = 190)	6,00 (2,00–13,75)		
ССЗ/CVD	Есть/Yes 43,0% (n = 95)	7,00 (2,50–14,00)	2075,5	0,8266
	Нет/No 57,0% (n = 126)	6,00 (2,00–14,00)		
СД I/Diabetes type 1	Есть/Yes 16,3% (n = 36)	9 (9–9)	140	0,7128
	Нет/No 83,7% (n = 185)	6,00 (2,00–14,00)		
СД II/Diabetes type 2	Есть/Yes 15,4% (n = 34)	8,00 (3,00–14,00)	3414,5	0,4923
	Нет/No 84,6% (n = 187)	6,00 (2,00–14,00)		
Аутоиммунные заболевания/Autoimmune Diseases	Есть/Yes 20,0% (n = 44)	8,50 (2,00–16,00)	4332	0,2481
	Нет/No 80,1% (n = 177)	6,00 (2,00–14,00)		

**Таблица 3.** Общий балл по шкале EAT-26 в зависимости от психических заболеваний в семейном анамнезе  
**Table 3** Total EAT-26 score according to family history of mental disorders

Семейный анамнез/Family history (n = 202)		Общий балл EAT-26 (Me [Q1-Q3])/EAT-26 total score (Me [Q1-Q3])	Ранговая сумма W/Rank sum	p-value
Эпилепсия/Epilepsy	Есть/Yes 3,5% (n = 7)	7,00 (4,00–14,50)	733	0,7416
	Нет/No 96,5% (n = 195)	6,00 (2,00–14,00)		
Суицид/Suicide	Есть/Yes 12,2% (n = 27)	9,00 (4,00–15,00)	2981	0,265
	Нет/No 87,8% (n = 195)	6,00 (2,00–14,00)		
Тревожные расстройства/Anxiety Disorders	Есть/Yes 19,8% (n = 40)	4,00 (1,00–12,25)	2955	0,3892
	Нет/No 80,2% (n = 162)	7,00 (3,00–14,00)		
Шизофрения/Schizophrenia	Есть/Yes 5,9% (n = 12)	6,50 (2,00–13,50)	1119	0,9167
	Нет/No 94,1% (n = 190)	6,50 (2,00–14,00)		
Расстройства настроения/Mood Disorders	Есть/Yes 43,6% (n = 103)	6,00 (2,00–13,00)	7316	0,3692
	Нет/No 56,4% (n = 133)	5,00 (2,00–12,00)		
Зависимость от психоактивных веществ/ Substance Dependence	Есть/Yes 5,1% (n = 12)	7,00 (3,50–15,50)	1362	0,6813
	Нет/No 90,6% (n = 212)	6,00 (2,00–14,00)		
Зависимость от алкоголя/Alcohol Dependence	Есть/Yes 51,3% (n = 115)	7,00 (2,00–16,00)	6732	0,3375
	Нет/No 48,7% (n = 109)	6,00 (2,00–10,00)		
Нарушения пищевого поведения/Eating Disorders	Есть/Yes 6,4% (n = 13)	7,00 (3,00–14,00)	1301,5	0,7216
	Нет/No 93,6% (n = 189)	6,00 (2,00–14,00)		

в зависимости от наличия или отсутствия психических нарушений в семейном анамнезе.

#### Анализ сопутствующих соматических и психических расстройств

В таб. 4 представлен сравнительный анализ сопутствующих соматических расстройств. У пациентов с диагнозами ДЭ/РДР и сопутствующими заболеваниями ЩЖ отмечались значимо более высокие баллы по шкале EAT-26.

В табл. 5 представлен сравнительный анализ сопутствующих психических расстройств. У пациентов с ДЭ/РДР и сопутствующими текущими НА и НБ ожидаемо отмечали значимо более высокие баллы по шкале EAT-26.

#### Анализ пациентов с ДЭ/РДР и сопутствующими заболеваниями ЩЖ

Среди пациентов с диагнозом ДЭ/РДР с и без сопутствующих заболеваний ЩЖ не было значимых

**Таблица 4.** Общий балл по шкале EAT-26 в зависимости от наличия у обследованных пациентов сопутствующих соматических заболеваний

**Table 4** Total EAT-26 score according to the presence of comorbid somatic diseases in examined patients

Заболевания/Somatic diseases (n = 231)		Общий балл EAT-26 (Me [Q1-Q3]/ EAT-26 total score (Me [Q1-Q3]))	Ранговая сумма W/Rank sum	p-value
Хронические заболевания/Chronic disorders	Есть/Yes 42,9% (n = 99)	7,00 (2,00–15,50)	6696	0,7475
	Нет/No 57,1% (n = 132)	6,00 (2,75–13,00)		
ЖКТ/intestinal diseases	Есть/Yes 15,2% (n = 35)	6,00 (1,00–12,50)	0,1392	0,9487
	Нет/No 84,9% (n = 196)	7,00 (3,00–14,00)		
Ожирение/Obesity	Есть/Yes 1,7% (n = 4)	8,50 (6,25–17,25)	0,3523	0,1392
	Нет/No 98,3% (n = 227)	6,00 (2,00–14,00)		
Заболевания ЩЖ/Thyroid diseases	Есть/Yes 4,8% (n = 11)	19,00 (11,00–21,00)	1692,5	0,02556
	Нет/No 95,2% (n = 220)	6,00 (2,00–13,25)		
ССЗ /CVD	Есть/Yes 8,2% (n = 19)	7,00 (2,50–14,00)	2075,5	0,8266
	Нет/No 91,8% (n = 212)	6,00 (2,00–14,00)		
СД I /Diabetes type 1	Есть/Yes 0,4% (n = 1)	9 (9–9)	140	0,7128
	Нет/No 99,6% (n = 230)	6,00 (2,00–14,00)		
СД II/Diabetes type 2	Есть/Yes 0,4% (n = 1)	18 (18–18)	192,5	0,2473
	Нет/No 99,6% (n = 230)	6,00 (2,00–14,00)		
Аутоиммунные заболевания/Autoimmune disorders	Есть/Yes 0,4% (n = 1)	0 (0–0)	12	0,1235
	Нет/No 99,6% (n = 230)	6,50 (2,00–14,00)		

**Таблица 5.** Общий балл по шкале EAT-26 в зависимости от наличия сопутствующих психических заболеваний у обследованных пациентов

**Table 5** Total EAT-26 score according to the presence of comorbid mental disorders in examined patients

Психическая патология/Mental disorders (n = 338)		Общий балл EAT-26 (Me [Q1-Q3]/ EAT-26 total score (Me [Q1-Q3]))	Ранговая сумма W/Rank sum	p-value
ГТР/GAD	Есть/Yes 27,2% (n = 92)	4,00 (2,00–13,25)	10580	0,3566
	Нет/No 72,8% (n = 246)	5,00 (2,00–11,00)		
СТР/SAD	Есть/Yes 20,1% (n = 68)	6,00 (2,00–14,00)	8464,5	0,3194
	Нет/No 79,9% (n = 270)	4,00 (2,00–10,00)		
ПР/PD	Есть/Yes 31,7% (n = 107)	5,00 (2,00–15,00)	11604	0,3655
	Нет/No 68,3% (n = 231)	5,00 (2,00–10,50)		
ОКР/OCD	Есть/Yes 9,8% (n = 33)	5,00 (3,00–16,00)	4297	0,1669
	Нет/No 90,2% (n = 305)	5,00 (2,00–11,00)		
ПТСР/PTSD	Есть/Yes 8,6% (n = 29)	4,00 (2,00–9,00)	4901	0,4025
	Нет/No 91,4% (n = 309)	5,00 (2,00–12,00)		
НА/AN	Есть/Yes 2,4% (n = 8)	10,50 (8,75–18,25)	641,5	0,01279
	Нет/No 97,6% (n = 330)	6,00 (2,00–14,00)		
НБ/BN	Есть/Yes 7,7% (n = 26)	14,00 (6,25–26,75)	2073,5	3,296*10 <sup>-5</sup>
	Нет/No 92,3% (n = 312)	6,00 (2,00–10,00)		
Зависимость от психоактивных веществ/Substance dependence	Есть/Yes 7,8% (n = 27)	4,00 (0,50–12,50)	4461	0,5896
	Нет/No 92,0% (n = 311)	5,00 (2,00–11,50)		

Примечание к табл.5 и 9: ГТР — генерализованное тревожное расстройство, СТР — соматизированное тревожное расстройство, ПР — паническое расстройство, ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство, ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство, НА — нервная анорексия, НБ — нервная булимия

Notes to tables 5 and 9: GAD — generalized anxiety disorder, SAD — Somatized anxiety disorder, PD — panic disorder: OCD — obsessive-compulsive disorder, PTSD — posttraumatic stress disorder, AN — anorexia nervosa, BN — bulimia nervosa

различий по полу, возрасту и социальному статусу ( $p$ -value > 0,05). Также не было обнаружено значимых различий при оценке отягощенного семейного анамнеза психическими расстройствами, в том числе НПП, у пациентов с и без заболеваний ЩЖ ( $p$ -value > 0,05)

(табл. 7). Тем не менее пациенты с ДЭ/РДР и с сопутствующими заболеваниями ЩЖ значительно чаще сообщали об отягощенном семейном анамнезе заболеваний ЩЖ (54,6% ( $n = 6$ ) vs 2,3% ( $n = 5$ ),  $p$ -value = 0,001329) и ЖКТ (63,6% ( $n = 7$ ) vs 1,8% ( $n = 4$ ),  $p$ -value = 0,00933)

**Таблица 6.** Семейный анамнез соматических заболеваний у пациентов с ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ и без них  
**Table 6** Family history of somatic diseases in patients with DE/RDD with and without thyroid disease

Семейный анамнез/Family history	ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ / DE/RDD with thyroid disease, n = 11	ДЭ/РДР без заболеваний ЩЖ / DE/RDD without thyroid disease, n = 220	p-value
Хронические заболевания/Chronic diseases	100% (n = 11)	0% (n = 0)	0,618
ЖКТ/GI	63,6% (n = 7)	1,8% (n = 4)	0,00933
ССЗ/CVD	63,6% (n = 7)	1,8% (n = 4)	0,2131
СД I/DM I	0% (n = 0)	5% (n = 11)	0,2185
СД II/DM II	27,3% (n = 3)	3,6% (n = 8)	0,3815
Аутоиммунные заболевания/Autoimmune diseases	36,4% (n = 4)	3,2% (n = 7)	0,2355
Ожирение/Obesity	36,4% (n = 4)	3,2% (n = 7)	0,2406
Заболевания щитовидной железы/Thyroid diseases	54,6% (n = 6)	2,3% (n = 5)	0,001329

**Таблица 7.** Семейный анамнез психических заболеваний у пациентов с ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ и без них  
**Table 7** Family history of mental disorders in patients with DE/RDD with and without thyroid disease

Семейный анамнез/Family history	ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ / DE/RDD with thyroid disease, n = 11	ДЭ/РДР без заболеваний ЩЖ / DE/RDD without thyroid disease, n = 220	p-value
Эпилепсия/Epilepsy	0% (n = 0)	4,6% (n = 10)	1
Суицид/Suicide	27,3% (n = 3)	3,6% (n = 8)	0,136
Тревожные расстройства/Anxiety disorders	27,3% (n = 3)	3,2% (n = 7)	0,4185
Шизофрения/Schizophrenia	0% (n = 0)	4,6% (n = 10)	1
Расстройства настроения/Mood disorders	27,3% (n = 3)	3,2% (n = 7)	1
Злоупотребление ПАВ/Substances misuse	0% (n = 0)	4% (n = 11)	1
Злоупотребление алкоголем/Alcohol misuse	72,7% (n = 8)	1,4% (n = 3)	0,2168
НПП/Eating disorders	0% (n = 0)	4,6% (n = 10)	1

**Таблица 8.** Сопутствующие соматические заболевания у пациентов с ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ и без них  
**Table 8** Associated somatic diseases in patients with DE/RDD with and without thyroid diseases

Соматические заболевания/Somatic diseases	ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ / DE/RDD with thyroid disease, n = 11	ДЭ/РДР без заболеваний ЩЖ / DE/RDD without thyroid disease, n = 220	p-value
ЖКТ/GI	18,2% (n = 2)	4,1% (n = 9)	0,675
ССЗ/CVD	18,2% (n = 2)	4,1% (n = 9)	0,2257
СД I/DM I	0% (n = 0)	5% (n = 11)	1
СД II/DM II	0% (n = 0)	5% (n = 11)	1
Аутоиммунные заболевания/Autoimmune diseases	0% (n = 0)	5% (n = 11)	1
Ожирение/Obesity	0% (n = 0)	5% (n = 11)	1

**Таблица 9.** Сопутствующие психические заболевания у пациентов с ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ и без них  
**Table 9** Associated mental disorders in patients with DE/RDD with and without thyroid diseases

Психические расстройства/Mental disorders	ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ / DE/RDD with thyroid disease, n = 11	ДЭ/РДР без заболеваний ЩЖ / DE/RDD without thyroid disease, n = 220	p-value
ГТР/GAD	91,1% (n = 10)	0,5% (n = 1)	0,298
СТР/SAD	81,8% (n = 9)	10,7% (n = 2)	1
ПР/PD	10,7% (n = 6)	2,3% (n = 5)	0,5229
ОКР/OCD	91,1% (n = 10)	0,5% (n = 1)	1
ПТСР/PTSD	100% (n = 11)	0% (n = 0)	1
НА/AN	100% (n = 11)	0% (n = 0)	1
НБ/BN	81,8% (n = 9)	0,9% (n = 2)	0,2257
ПАВ/Substances dependency	100% (n = 11)	0% (n = 0)	0,6059

(табл. 6). При анализе частоты сопутствующих психических и соматических расстройств, в том числе НА и НБ, не было выявлено значимых различий у пациентов с и без заболеваний ЩЖ ( $p$ -value > 0,05) (табл. 8, 9).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование пациентов с ДЭ/РДР в возрасте 18–59 лет позволило сделать несколько важных наблюдений. Во-первых, у пациентов с ДЭ/РДР и с сопутствующими заболеваниями ЩЖ отмечались значимо более высокие баллы по шкале EAT-26, что может указывать на большую вероятность выраженности нарушений пищевого поведения. Во-вторых, у пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза по заболеваниям ЩЖ также наблюдалась тенденция к более высоким баллам по шкале EAT-26, но без статистической значимости. Эти данные можно объяснить связью сопутствующих заболеваний ЩЖ с отягощенным семейным анамнезом этими заболеваниями [8, 9]. В-третьих, не было выявлено других значимых связей заболеваний ЩЖ с сопутствующими психическими и соматическими расстройствами, в том числе с НА и НБ. Отсутствие связи патологии со стороны ЩЖ и НПП при наличии ассоциаций с EAT-26 может быть проявлением более широкого фенотипа нарушений пищевого поведения, который количественно оценивает EAT-26 и в который могут попадать неспецифические нарушения пищевого поведения, свойственные для ДЭ/РДР, а также симптомы приступообразного перекармливания, которые не оценивались в данном исследовании, и остаточные персистирующие симптомы НА и НБ.

Согласно данным научных публикаций распространенность заболеваний ЩЖ у пациентов с депрессией и с сопутствующим НПП — 24%, выше чем распространенность у пациентов с депрессией и без НПП, а также в 2 раза выше, чем в общей популяции [10]. Связь НПП и заболеваний ЩЖ может объясняться тем, что гормоны ЩЖ участвуют в регуляции метаболизма, изменяя показатели веса. Так, гипертиреоз является причиной гиперметаболического состояния, что приводит к потере веса, усилению липолиза и глюконеогенеза; тогда как гипотиреоз связан с гипометаболизмом, увеличением веса, снижением липолиза и глюконеогенеза [11]. Однако у пациентов с НПП наблюдаются и другие эндокринологические изменения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси (ГГТ-оси), связанные с уровнем лептина — гормона, регулирующего энергетический обмен [12]. Основная мишень лептина — рецепторы, которые экспрессируются в гипоталамусе, где данный гормон может оказывать стимулирующее действие на высвобождение тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ). В свою очередь ТРГ стимулирует секрецию гипофизом тиреотропного гормона (ТТГ). ТТГ впоследствии регулирует синтез и высвобождение тиреоидных гормонов, Т3 и Т4, из ЩЖ [11]. В норме тироксин

метаболизируется в трийодтиронин путем монодеиодирования его внешнего кольца. Однако в состоянии голодания снижение секреции лептина жировой тканью приводит к тому, что монодеиодирование тироксина происходит вместо этого во внутреннем кольце, что приводит к преимущественному образованию обратного Т3, метаболически неактивного изомера Т3 [13, 14]. Это изменение приводит к эутиреоидному синдрому, характеризующемуся низким уровнем Т3, но обычно нормальными концентрациями тироксина и тиреотропного гормона (ТТГ). Было замечено, что эутиреоидный синдром низкого уровня Т3 чаще наблюдается при НА, чем при НБ [15, 16]. При этом низкий уровень Т3 более конкретно наблюдается в периоды между перекармливаниями [16].

Снижение Т3 является компенсаторной адаптацией в состоянии голодания к снижению метаболических потребностей и уменьшению энергетического дисбаланса, но приводит к брадикардии, гипотермии и задержке глубоких сухожильных рефлексов [12]. Согласно экспериментальным исследованиям, лептин, вводимый в замещающих дозах здоровым добровольцам, лишенным пищи, восстанавливает изменения ТТГ, вызванные лишением пищи, увеличивает уровни свободного Т4 и не оказывает существенного влияния на изменения уровней Т3 и обратного Т3 [17]. Эти данные также подтверждают и то, что у пациентов с НА после восстановления веса наблюдается тенденция к восстановлению до нормального уровня не только лептина, но также ТТГ и гормонов ЩЖ [18]. Изменения концентрации лептина — как снижение, так и повышение — способствуют формированию депрессивной симптоматики, однако механизм данной взаимосвязи недостаточно изучен [19].

ГГТ-ось также привлекла значительное внимание ученых из-за ее потенциального участия в патофизиологии депрессии. Широко известно, что гипотиреоз может являться провоцирующим фактором развития депрессии, как и депрессия может провоцировать гипотиреоз. Однако механизмы, лежащие в основе их взаимной дисфункции до сих пор мало изучены [20]. Предполагается, что изменения в системах нейромедиаторов, особенно серотонина и дофамина, влияют на функцию ГГТ-оси, модулируя высвобождение ТРГ и ТТГ. Кроме того, гипотиреоз связан с нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что приводит к повышению уровня кортизола и, как следствие, к развитию симптомов депрессии [20]. Помимо гипотиреоза у пациентов с депрессией также обнаруживаются высокие уровни обратного Т3, как и у пациентов с НПП. Такие изменения гипотетически связаны с тем, что повышение уровня кортизола может блокировать превращение Т4 в Т3, что и способствует повышению уровня обратного Т3 [21].

Таким образом, можно предположить, что именно лептин, гормон, который ассоциируется с регуляцией аппетита и энергетического баланса, может оказывать влияние на сложное взаимодействие между

депрессией, дисфункцией ЩЖ и нарушениями пищевого поведения. В частности, отклонения в сигнальных путях лептина могут управлять изменениями в ГГТ-оси, тем самым модулируя метаболические механизмы и способствуя проявлению неупорядоченного пищевого поведения, а также влияя на появление симптомов депрессии. В дальнейшем необходимо проведение исследований с большим упором на изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития данных расстройств с подключением лабораторных исследований гормональных изменений.

Основными ограничениями данного исследования были, во-первых, малый размер групп сравнения, что могло повлиять на полученные результаты об отсутствии значимых различий между ними. Во-вторых, сведения об отягощенном семейном анамнезе хроническими соматическими заболеваниями и психическими расстройствами получены только со слов пациентов без объективного подтверждения. В-третьих, были получены лишь обобщенные данные о наличии групп хронических соматических заболеваний, что накладывает ограничения на понимание связи конкретных соматических заболеваний с пищевыми нарушениями и депрессией.

### ВЫВОДЫ

Согласно результатам данного исследования, пациенты с ДЭ/РДР и сопутствующими заболеваниями ЩЖ имеют большую выраженность нарушений пищевого поведения. Также у пациентов с депрессией и отягощенным семейным анамнезом по заболеваниям ЩЖ наблюдается тенденция к более высоким баллам по шкале ЕАТ-26. В тоже время не выявлено других значимых связей у пациентов с ДЭ/РДР и заболеваниями ЩЖ с другими сопутствующими психическими и соматическими расстройствами, в том числе с НА и НБ. Связь депрессии, нарушений пищевого поведения и заболеваний ЩЖ может быть объяснена влиянием гормонов ЩЖ на регуляцию метаболизма и изменение веса. Кроме того, у пациентов с депрессией имеют место и другие эндокринологические изменения, связанные с уровнем лептина, которые также могут играть роль в развитии нарушений пищевого поведения. В будущих исследованиях необходимо акцентировать изучение общих патофизиологических механизмов ДЭ/РДР с заболеваниями ЩЖ и нарушением пищевого поведения.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Arnaud AM, Brister TS, Duckworth K, Foxworth P, Fulwider T, Suthoff ED, Werneburg B, Aleksander I, Reinhart ML. Impact of Major Depressive Disorder on Comorbidities: A Systematic Literature Review. *J Clin Psychiatry*. 2022 Oct 19;83(6):21r14328. doi: 10.4088/JCP.21r14328 PMID: 36264099
2. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1069–1078
3. Puccio F, Fuller-Tyszkiewicz M, Ong D, Krug I. A systematic review and meta-analysis on the longitudinal relationship between eating pathology and depression. *Int J Eat Disord*. 2016;49(5):439–454. doi: 10.1002/eat.22506
4. Thornton LM, Watson HJ, Jangmo A, Welch E, Wiklund C, von Hausswolff-Juhlin Y, Norring C, Herman BK, Larsson H, Bulik CM. Binge-eating disorder in the Swedish national registers: Somatic comorbidity. *Int J Eat Disord*. 2017;50(1):58–65. doi: 10.1002/eat.22624
5. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. 1982;12(4):871–878. doi: 10.1017/s0033291700049163
6. Rukavishnikov GV, Verbitskaya EV, Vekovischeva OY, Bobrovsky AV, Kibitov AO, Mazo GE. The association of obesity with eating disorders risk: online survey of a large cohort of Russian-speaking individuals seeking medical weight correction assistance. *J Eat Disord*. 2021;9(1):100. Published 2021 Aug 14. doi: 10.1186/s40337-021-00456-y
7. Скугаревский ОА. Нарушения пищевого поведения: монография. Минск. БГМУ. 2007:340. Skugarevsky OA. *Disordered eating behaviors*. Minsk. BSMU. 2007:340. (In Russ.).
8. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, Patrizio A, Giusti C, Gonnella D, Cristaudo A, Foddis R, Shoenfeld Y, Fallahi P. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101387. doi: 10.1016/j.beem.2020.101387
9. Kust D, Staničić J, Mateša N. Bethesda thyroid categories and family history of thyroid disease. *Clin Endocrinology (Oxf)*. 2018;88(3):468–472. doi: 10.1111/cen.13538
10. Hall RC, Dunlap PK, Hall RC, Pacheco CA, Blakey RK, Abraham J. Thyroid disease and abnormal thyroid function tests in women with eating disorders and depression. *J Fla Med Assoc*. 1995;82(3):187–192.
11. Calcaterra V, Magenes VC, Siccardo F, Hruby C, Basso M, Conte V, Maggioni G, Fabiano V, Russo S, Veggiotti P, Zuccotti G. Thyroid dysfunction in children and adolescents affected by undernourished and overnourished eating disorders. *Front Nutr*. 2023 Sep 29;10:1205331. doi: 10.3389/fnut.2023.1205331 PMID: 37841407; PMCID: PMC10576529
12. Warren MP. Endocrine manifestations of eating disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):333–343. doi: 10.1210/jc.2009-2304
13. Fliers E, Kalsbeek A, Boelen A. Beyond the fixed set-point of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(5):R197–R208. doi: 10.1530/EJE-14-0285

14. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, et al. Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:6757154
15. Inui A. Eating behavior in anorexia nervosa--an excess of both orexigenic and anorexigenic signalling? *Mol Psychiatry.* 2001;6(6):620–624. doi: 10.1038/sj.mp.4000944
16. Spalter AR, Gwirtsman HE, Demitrack MA, Gold PW. Thyroid function in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry.* 1993;33(6):408–414. doi: 10.1016/0006-3223(93)90168-d
17. Chan JL, Heist K, DePaoli AM, Veldhuis JD, Mantzoros CS. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest.* 2003;111(9):1409–1421. doi: 10.1172/JCI17490
18. Nedvidkova J, Papezova H, Haluzik M, Schreiber V. Interaction between serum leptin levels and hypothalamo-hypophyseal-thyroid axis in patients with anorexia nervosa. *Endocr. Res.* 2000;26(2):219–230. doi: 10.3109/07435800009066163
19. Мазо ГЭ, Рукавишников ГВ. Патологические механизмы формирования депрессии: фокус на лептин. *Психическое здоровье.* 2016;121(6):72–78. Mazo GE, Rukavishnikov GV. Pathophysiological mechanisms of depression: focusing on leptin *Mental Health* 2016;121(6):72–78. (In Russ.).
20. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. *J Thyroid Res.* 2012;2012:590648. doi: 10.1155/2012/590648
21. Linnoila M, Lamberg BA, Potter WZ, Gold PW, Goodwin FK. High reverse T3 levels in manic and unipolar depressed women. *Psychiatry Res.* 1982;6(3):271–276. doi: 10.1016/0165-1781(82)90016-6

#### **Сведения об авторах**

*Яна Викторовна Яковлева*, младший научный сотрудник, аспирант, отделение социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
yana\_kov97@bekhterev.org; <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

*Евгений Дмитриевич Касьянов*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
i@kasyan.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

*Григорий Викторович Рукавишников*, кандидат медицинских наук, руководитель отделения социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
grigory\_v\_r@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>

*Александр Олегович Кибитов*, доктор медицинских наук, руководитель отделения геномики психических расстройств, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

*Галина Элевна Мазо*, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, научный руководитель отделения трансляционной психиатрии, заместитель директора по инновационному научному развитию, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

#### **Information about the authors**

*Yana V. Yakovleva*, Junior Researcher, Post-graduate student, The Social Neuropsychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia  
yana\_kov97@bekhterev.org; <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

*Evgeny D. Kasyanov*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, The Social Neuropsychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia  
i@kasyan.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

*Grigory V. Rukavishnikov*, Cand. Sci. (Med.), Head of The Social Neuropsychiatry Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia  
grigory\_v\_r@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>

*Alexander O. Kibitov*, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Genomics of Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia  
druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

*Galina E. Mazo*, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Translational Psychiatry Institute, Deputy Director for Innovative Scientific Development, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia  
galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

**Вклад авторов**

*Яковлева Я.В.* — концептуализация, методология, формальный анализ, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, администрирование данных;

*Касьянов Е.Д.* — концептуализация, методология, администрирование данных, проведение исследования;

*Рукавишников Г.В.* — концептуализация, методология, администрирование данных, проведение исследования;

*Кибитов А.О.* — руководство исследованием, администрирование проекта;

*Мазо Г.Э.* — руководство исследованием, администрирование проекта, получение финансирования, редактирование рукописи.

**Authors' contribution**

*Yana V. Yakovleva* — conceptualization, methodology, formal analysis, drafting the manuscript, writing and editing the manuscript, data administration;

*Evgeny D. Kasyanov* — conceptualization, methodology, data administration, conducting the study;

*Grigory V. Rukavishnikov* — conceptualization, methodology, data administration, conducting the study;

*Alexander O. Kibitov* — research management, project administration;

*Galina E. Mazo* — research management, project administration, obtaining funding, editing the manuscript.

**Благодарности**

Авторы благодарят коллег, принимавших участие в наборе пациентов в рамках мультицентрового исследования: Голимбет В.Е., Лежейко Т.В., Попович У.О., Болгова М.И., Каледу В.Г., Кирьянову Е.М., Сальникову Л.И., Николишина А.Е., Савицкую К.С., Березкина А.С., Сараева И.Д., Солдаткина В.А., Сидорова А.А., Гарееву А.Э., Казанцеву А.В., Хуснутдинову Э.К., Валинурова Р.Г., Тимирбулатова И.Ф., Яковлева А.Н.

**Aknowledgements**

The authors thank colleagues, taking part in recruiting of patients for multicenter study: Vera E. Golimbet, Tatyana V. Ledjeyko, Uliana O. Popovich, Mikhail I. Bolgov, Vasilij G. Kaleda, Elena M. Kiryanova, L.I. Salnikova, A.E. Nikolishin, K.S. Savitskaya, Alexander S. Beriozkin, I.D. Saraev, V.A. Soldatkin, A.A. Sidorov, A.E. Gareeva, A.V. Kazantseva, Elza K. Khusnutdinova, R.G. Valinurova, I.F. Temirbulatov, Alexander N. Yakovlev

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 13.04.2025  
Received 13.04.2025

Дата рецензирования 30.04.2025  
Revised 30.04.2025

Дата принятия к публикации 16.09.2025  
Accepted for publication 16.09.2025

## Оптимизация психиатрического лечения с помощью терапевтического лекарственного мониторинга

Лариса Андреевна Бурьгина<sup>1</sup>, Сергей Александрович Голубев<sup>1,2,3</sup>, Анна Константиновна Сергеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Анна Константиновна Сергеева, [annuta0509@mail.ru](mailto:annuta0509@mail.ru)

### Резюме

**Обоснование:** в условиях развития персонализированной медицины особую значимость приобретает терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ), позволяющий повысить безопасность и эффективность психофармакотерапии. **Цель работы:** систематизация и обобщение данных современных исследований, посвященных применению ТЛМ в психиатрической практике. **Материал и методы:** проведен обзор статей в базе данных PubMed, опубликованных за период с 2018 по 2024 г., с использованием ключевых слов, отражающих применение ТЛМ для различных групп психотропных препаратов (антипсихотиков, антидепрессантов, нормотимиков). Анализ включал рекомендации рабочей группы AGNP (Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie), а также исследования новых подходов к забору биоматериала. **Результаты:** в анализированных работах приведены клинические обоснования регулярного применения ТЛМ при назначении препаратов с узким терапевтическим окном (клозапин, литий, вальпроат). Обсуждается способность ТЛМ выявлять индивидуальные особенности метаболизма, оценивать комплаентность, предотвращать псевдорезистентность. Исследователи отмечают ограниченность данных о корреляции «концентрация-эффект» для большинства антидепрессантов. Рассмотрены альтернативные методы мониторинга (анализ слюны, микропроб крови), позволяющие повысить доступность процедуры. **Выводы:** ТЛМ представляет собой эффективный инструмент оптимизации психиатрического лечения, особенно при применении антипсихотиков и нормотимиков. Внедрение менее инвазивных методов и повышение информированности специалистов может способствовать более широкому использованию ТЛМ в клинической практике.

**Ключевые слова:** терапевтический лекарственный мониторинг, психотропные препараты, антипсихотики, антидепрессанты, нормотимики, комплаентность, персонализированная медицина, концентрация в крови, клозапин

**Для цитирования:** Бурьгина Л.А., Голубев С.А., Сергеева А.К. Оптимизация психиатрического лечения с помощью терапевтического лекарственного мониторинга. *Психиатрия*. 2025;23(6):113–124. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-113-124>

REVIEW

UDC 616-08-07

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-113-124>

## Optimization of Psychiatric Treatment through Therapeutic Drug Monitoring

Larisa A. Burygina<sup>1</sup>, Sergey A. Golubev<sup>1,2,3</sup>, Anna K. Sergeeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBHI Psychiatric clinic No.4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI CPE Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Anna K. Sergeeva, [annuta0509@mail.ru](mailto:annuta0509@mail.ru)

### Summary

**Background:** therapeutic drug monitoring (TDM) is becoming particularly important in the context of growing interest in personalized medicine, due to its ability to increase the effectiveness and safety of psychopharmacotherapy. **The aim** was to systematize and summarize current research data on the use of TDM in psychiatric practice. **Material and Methods:** a narrative review was conducted using the PubMed database using keywords related to the use of TDM for various classes of psychotropic drugs (antipsychotics, antidepressants, mood stabilizers). The analysis included recommendations from the AGNP (Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie) working group as well as emerging methods for biological sample collection. **Results:** analyzed articles supports a clinical evidence of the regular use of TDM for medications with a narrow therapeutic window (clozapine, lithium, valproate). The authors discuss the ability of TDM to help identify individual metabolic differences, assess treatment adherence, and prevent pseudo-resistance. Limited data are available on the concentration-effect

correlation for most antidepressants. Alternative monitoring methods (e.g., saliva and dried blood spot testing) are shown as potential ways to improve accessibility of TDM. **Conclusions:** TDM is an effective tool for optimizing psychiatric treatment, especially with antipsychotics and mood stabilizers. The adoption of non-invasive methods of bio-material sampling and increased awareness among healthcare providers may contribute to broader implementation of TDM in clinical settings.

**Keywords:** therapeutic drug monitoring, psychotropic drugs, antipsychotics, antidepressants, mood stabilizers, adherence, personalized medicine, blood concentration, clozapine

**For citation:** Burygina L.A., Golubev S.A., Sergeeva A.K. Optimization of Psychiatric Treatment through Therapeutic Drug Monitoring. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):113–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-113-124>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все больше исследователей проявляют интерес к персонализированной медицине. Одним из направлений современных работ является изучение фармакокинетики, частью которой является терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ). ТЛМ — измерение уровня концентрации лекарственного вещества в плазме крови.

В свете variability действия психотропных препаратов у разных пациентов проведение ТЛМ в рутинной практике определяет интерес врачей и исследователей. В нарративном обзоре описаны современные взгляды на ТЛМ и его влияние на качество психиатрической помощи, а также рассмотрены работы, описывающие перспективы дальнейших исследований в данной области. Настоящий обзор сосредоточен на анализе данных о лекарственном мониторинге различных групп психотропных препаратов. Рассмотрены публикации о современных методах ТЛМ, их клиническом применении и влиянии на исходы терапии.

Основной целью лекарственного мониторинга является повышение безопасности использования препаратов, а также помощь врачам в принятии решений относительно терапии. В анализированных работах показано, что мониторинг позволяет оценивать приверженность пациентов к лечению [1–3]. Однако существует мнение, что в настоящее время ТЛМ используется недостаточно [4]. Некоторые исследователи рекомендуют проводить учебные курсы по использованию ТЛМ для врачей и других сотрудников медицинских учреждений, чтобы повысить эффективность и клиническую пользу метода лекарственного мониторинга [5, 6].

В последние десятилетия создаются целевые группы для составления рекомендаций по ТЛМ. Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) впервые опубликовала руководство по использованию лекарственного мониторинга в 2004 г., затем в 2018 г. вышла обновленная версия [7]. В руководстве представлено 4 уровня рекомендаций по проведению ТЛМ. Препараты делятся на группы в зависимости от уровня доказательности и пользы терапевтического мониторинга. К уровню 1 («настоятельно рекомендуется») отнесены препараты с установленными терапевтическими диапазонами, для которых проведение мониторинга рекомендовано при титровании дозы и для регулярного контроля безопасности. Уровень 2 («рекомендуется») включает препараты, для которых мониторинг имеет преимущество

для подбора дозы и контроля нежелательных реакций. Для препаратов уровня 3 («полезно») ТЛМ может использоваться для решения трудностей, возникающих в ходе терапии, а к уровню 4 («вероятно полезно») относят препараты, для которых преимущества рутинного ТЛМ не установлены, но для которых мониторинг может быть потенциально полезным в конкретных случаях [7, 8].

Исследования показывают, что фармакокинетика препаратов характеризуется значительными интер- и интраиндивидуальными различиями. Возраст, пол, образ жизни, генетические и метаболические особенности, нарушения функции почек или печени, лекарственные взаимодействия способны влиять на концентрацию лекарств в крови. По мнению авторов, это определяет желательность применения ТЛМ для оптимизации дозы в соответствии с клиническими симптомами [9, 10].

Последние исследования демонстрируют распространенные изменения уровня лекарств в крови у беременных женщин, связанные с особенностями их физиологии. Уровень концентрации препаратов в плазме у детей и подростков также отличается от показателей у взрослых людей. Для пожилых пациентов характерна более высокая концентрация препаратов в крови. Результаты данных работ демонстрируют пользу проведения ТЛМ в этих группах населения для обеспечения безопасного и эффективного лечения [7, 11–14].

**Цель обзора:** систематизировать и обобщить современные данные о применении терапевтического лекарственного мониторинга в психиатрической практике, дать описание результатов исследований эффективности метода, его ограничений, а также перспективных направлений дальнейших исследований.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проведен нарративный обзор литературы. Источниками информации послужили научные публикации, найденные в базе данных PubMed по ключевым словам: *therapeutic drug monitoring, TDM, psychiatry, antipsychotics, antidepressants, lithium, blood concentration, valproic acid*. В анализ включали оригинальные статьи, систематические обзоры, метаанализы и консенсусные рекомендации, опубликованные в период с 2018 по 2024 г.

**Критерии включения:** наличие полного текста в открытом доступе, публикации должны были содержать описание, анализ или результаты исследований

применения терапевтического лекарственного мониторинга при лечении психотропными препаратами; статьи, содержащие клинические данные, рекомендации по применению или методологический анализ.

**Критерии исключения:** статьи, не соответствующие основной теме данного обзора; исследования, не касающиеся психотропных препаратов; дублирующие публикации.

Всего было выявлено более 100 источников, из которых после анализа соответствия критериям отбора в настоящий обзор вошли 68 публикаций.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Исследования концентрации антипсихотиков в крови

Множество факторов способно влиять на концентрацию антипсихотика в крови. Наиболее значимы среди них почечная и печеночная недостаточность, а также употребление психоактивных веществ (ПАВ). Лекарственный мониторинг может помочь определить оптимальные уровни препаратов для достижения максимальной эффективности при минимизации побочных эффектов. Некоторые исследователи полагают, что плазменные концентрации могут лучше предсказать клинический ответ, нежели дозы принимаемых препаратов [15]. В связи с этим разрабатывается множество проектов с референсными значениями диапазонов концентраций антипсихотиков в крови.

Изучаются новые методы отбора проб для ТЛМ для снижения затрат на проведение процедуры и улучшения комплаенса пациентов [1]. Исследователи изучают использование альтернативных венозной крови биоматериалов для проведения мониторинга, что более подробно будет освещено ниже. Показано, что лекарственный мониторинг может быть полезен для выявления псевдорезистентности, отсутствия комплаенса, индивидуальных особенностей метаболизма, предупреждения нежелательных лекарственных взаимодействий [10].

Рекомендации группы AGNP [7] включают галоперидол, амисульприд, клозапин, оланзапин и некоторые фенотиазины с доказательностью уровня 1 («настоятельно рекомендуется») [16].

Концентрация клозапина в крови зависит от таких факторов, как пол, возраст, вес, курение, сопутствующее применение других лекарственных средств, влияющих на активность CYP450, воспалительные процессы [16, 17]. В частности, фиксированная доза клозапина 400 мг/сут показала значительную вариабельность концентрации в плазме у разных пациентов. Курение снижает концентрацию клозапина в плазме крови, индуцируя CYP1A2, а ингибиторы CYP, такие как флувоксамин, увеличивают концентрацию клозапина в плазме крови до 10 раз [16]. Согласно рекомендациям AGNP [7], терапевтический диапазон концентрации клозапина в плазме крови составляет 350–600 нг/мл. В одной из работ подтверждается связь между концентрацией

клозапина в крови и клиническим эффектом [10]. Показано, что концентрация в плазме крови более 1000 нг/мл может повышать риск развития эпилептических припадков [16, 18]. Однако есть исследование, результаты которого свидетельствуют о том, что превышение концентрации более 1000 нг/мл может не приводить к возникновению серьезных побочных эффектов. На основании своих наблюдений авторы делают вывод, что верхняя граница не должна рассматриваться как абсолютный максимум [19], но подобный вывод основан на анализе небольшой выборки из 8 пациентов.

В отдельных публикациях приведены данные о пользе использования ТЛМ в процессе лечения клозапином пациентов с резистентной к терапии шизофренией. Отмечено, что клозапин назначается гораздо реже, чем это показано по состоянию. Авторы связывают данный факт с опасениями возникновения нежелательных эффектов, вызываемых препаратом. Наиболее опасным из осложнений считают агранулоцитоз, вследствие чего рекомендуется проведение гематологического мониторинга [20].

По мнению авторов одной из работ терапевтический лекарственный мониторинг уровня клозапина в плазме крови помогает определить дозировку, предотвратить риск развития дозозависимых нежелательных реакций, таких как генерализованные клонико-тонические судороги, гиперсаливация [21]. В одном из исследований сообщают об уменьшении количества пациентов с повышенным уровнем концентрации клозапина в крови при проведении ТЛМ, что в свою очередь снижает риск смерти от побочных эффектов препарата [22].

В проведенных исследованиях было выявлено, что значительная часть пациентов (более трети), считающихся резистентными к лечению, имеют субтерапевтический уровень антипсихотических препаратов в плазме крови [23–25]. Авторы полагают, что пациенты могут получать недостаточное или неадекватное лечение, а не быть резистентными к нему. Часть исследователей считают, что ТЛМ может способствовать преодолению недоиспользования клозапина среди клиницистов [26].

Изучение связи между суточной дозой оланзапина и его концентрацией в плазме крови обнаружило, что концентрация линейно возрастает с увеличением суточной пероральной дозы [27]. По результатам одной из работ, прогнозирование зависимости блокады D2-рецепторов от концентрации в плазме особенно достоверно для оланзапина и галоперидола [16]. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) продемонстрировали, что при концентрации оланзапина в крови около 20 нг/мл блокада D2-рецепторов находится в диапазоне 65–80%. Основываясь на анализе заполненности дофаминовых рецепторов, определяемой методом ПЭТ, авторы обозначили оптимальным диапазон концентрации оланзапина 17–44 нг/мл [28]. Рекомендованный диапазон концентрации оланзапина, согласно руководству AGNP, может варьироваться от 20 до 80 мкг/л [7]. Часть авторов

рекомендует проведение регулярного лекарственного мониторинга при терапии оланзапином в связи с вариабельностью плазменных концентраций у пациентов, зависящей от приема сопутствующих лекарственных средств, особенностей метаболизма, а также от пола пациента [27, 29–31].

Для амисульприда руководство AGNP предлагает поддерживать терапевтический диапазон 100–320 нг/мл [7]. В одном из исследований в качестве оптимальной терапевтической концентрации амисульприда в плазме принят показатель около 367 нг/мл [16]. Есть работа, описывающая широкую вариабельность плазменных концентраций амисульприда, зависящую от пола, возраста, функции почек и различных лекарственных взаимодействий [32]. По мнению некоторых авторов, необходимы дальнейшие исследования для уточнения терапевтически эффективной концентрации препарата в крови и получения доказательств связи концентрации с клиническим ответом [16].

Рекомендуемый руководством AGNP терапевтический диапазон для арипипразола 120–270 нг/мл [7]. Недавнее исследование, проведенное в Китае, показало, что у пациентов с концентрацией арипипразола в сыворотке крови более 300 нг/мл, частота ответа на лечение была выше. Авторы предполагают, что изменение концентрации арипипразола выше рекомендованного диапазона может потенциально улучшить ответ пациентов на лечение [16]. В другой работе продемонстрировано, что концентрация ниже рекомендованного диапазона, является достаточной для поддержания двухлетней ремиссии [33]. Согласно рекомендации авторов, для корректного проведения ТЛМ арипипразола необходимо измерять концентрацию не только основного вещества, но и его активного метаболита [34]. Однако в настоящее время связь между концентрацией в крови и эффективностью или нежелательными лекарственными реакциями остается недоказанной.

В руководстве Американской психиатрической ассоциации по лечению людей с психическими расстройствами говорится о том, что полностью польза терапевтического мониторинга антипсихотических препаратов неясна, за исключением мониторинга концентрации клозапина или оценки приверженности к лечению [35]. Опубликовано исследование, демонстрирующее отклонение плазменной концентрации антипсихотиков от рекомендуемых терапевтических диапазонов почти у каждого второго пациента при проведении лекарственного мониторинга [36], что предполагает пользу проведения мониторинга для корректного лечения пациентов.

В одной из работ проводилась оценка концентрации антипсихотиков в плазме при переходе от оральной формы препарата на препарат пролонгированного действия, используя для перехода систему эквивалентных доз, а для оценки влияния препарата на организм — ПЭТ и ТЛМ. В ходе исследования были сделаны выводы о том, что концентрация препарата в крови

вариабельна и зависит от индивидуальных особенностей пациента, и ТЛМ дает более точную информацию, нежели эквивалентные дозы, так как учитывает часть фармакокинетических особенностей препарата [37]. Верный расчет эквивалентов между таблетированными и инъекционными формами затруднителен, что, по мнению авторов, демонстрирует эффективность использования ТЛМ для контроля поддержания прежней концентрации препарата при переходе с одной формы препарата на другую [38].

В результате опроса 1237 психиатров выяснилось, что 37,9% из них никогда не использовали ТЛМ при терапии антипсихотиками. Недостаточное использование лекарственного мониторинга авторы связали с ограниченными знаниями и недостаточной доступностью метода [39].

#### **Исследования концентрации антидепрессантов в крови**

Проведение лекарственного мониторинга антидепрессантов в настоящее время менее распространено, нежели проведение ТЛМ антипсихотиков. Существует мнение, что основным препятствием на пути к более широкому применению мониторинга является отсутствие надежных данных о терапевтическом диапазоне концентрации препаратов, а также то, что часть имеющихся исследований сообщают о недостаточной корреляции между концентрацией и клиническим эффектом антидепрессантов [1, 40, 41]. Авторы одной из работ связывают это с возможными методологическими недостатками проводимых исследований [40].

Существует публикация, подтверждающая корреляцию между ингибированием обратного захвата серотонина и концентрацией препарата в плазме крови [9]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) относятся к категории 2 (эсциталопрам, пароксетин, флувоксамин, сертралин) или 3 (флуоксетин), согласно рекомендациям руководства AGNP [7]. Единственный СИОЗС, для которого существует рекомендации уровня 1, — циталопрам, терапевтический диапазон которого составляет от 50 до 110 нг/мл [7]. Некоторые авторы отмечают, что для циталопрама существует положительная корреляция между концентрацией в плазме крови и ответом на лечение [16]. Есть мнение, что тенденция к повышению эффективности у пациентов с концентрацией препарата в плазме крови выше 50 нг/мл была выявлена на основании ограниченных данных, и эту связь в исследованиях воспроизвести не удается [42]. Доказательность связи между концентрацией эсциталопрама и его клиническим эффектом низкая (уровень С). Тем не менее предлагается целевой диапазон 20–40 нг/мл для уровня концентрации в крови эсциталопрама [10].

В одном из исследований проводилась оценка концентрации пароксетина у пациентов с большим депрессивным эпизодом на 4-й неделе приема препарата. Клинической эффект лечения оценивали на 8-й неделе приема. Было выявлено, что наибольший клинический эффект достигался при концентрации пароксетина

в диапазоне от 65 до 120 нг/мл. При концентрации выше 120 нг/мл чаще наблюдались такие побочные эффекты, как набор веса и поражения печени, однако более выраженный клинический эффект отмечен не был [43].

Изучали корреляцию между концентрацией миртазапина в крови и его клиническим эффектом. Полученные данные продемонстрировали недостаточную связь между этими показателями, что исследователи связали с фармакодинамическим профилем препарата [44]. Описана слабая линейная зависимость между пероральной дозой препарата и его концентрацией в плазме, однако это не подтверждает связь «концентрация-эффект» [16].

При использовании дулоксетина рекомендованный диапазон концентрации составил от 20 до 120 нг/мл [45]. Нейровизуализационные исследования показали, что при концентрации препарата в крови выше 10–15 нг/мл достигается блокада 80% транспортеров серотонина, а при 58 нг/мл — 50% блокада транспортеров норадреналина. В связи с механизмом действия дулоксетина для лечения некоторых пациентов могут быть эффективны низкие концентрации препарата, в то время как другим могут потребоваться более высокие концентрации для достижения эффекта от блокады транспортера норадреналина. Концентрация дулоксетина в крови может меняться под влиянием курения и приема некоторых лекарственных препаратов. Поэтому для подбора дозы дулоксетина авторами настоятельно рекомендуется проводить терапевтический мониторинг [45].

Согласно имеющимся данным, терапевтический диапазон концентрации для венлафаксина составляет от 140 до 600 нг/мл [46]. Пациенту, у которого отсутствует клинический ответ, несмотря на концентрацию более 1000 нг/мл, по мнению авторов следует предложить другой антидепрессант [47]. В одном из исследований описывается, что нежелательные лекарственные реакции, возникающие при приеме венлафаксина, связаны с концентрацией препарата в плазме крови, на основании чего авторы рекомендуют проведение ТЛМ для решения проблем переносимости антидепрессанта [48].

Есть исследования, демонстрирующие связь концентрации в крови трициклических антидепрессантов (ТЦА) и их эффективности [40, 41]. Однако рекомендации по проведению ТЛМ для ТЦА направлены скорее на повышение безопасности лечения в связи с кардиотоксичностью данной группы антидепрессантов [40]. Лекарственный мониторинг способен помочь в предупреждении развития побочных эффектов, интоксикаций, которые могут быть смертельно опасны для пациентов [16].

Польза проведения ТЛМ антидепрессантов описана при комбинированной терапии с препаратами других групп [49], к примеру, при использовании сертралина совместно с клозапином для подтверждения эффективных концентраций сертралина в крови [50].

Мнения относительно пользы применения ТЛМ при лечении антидепрессантами различаются. Некоторые считают, что, несмотря на малое количество данных, лекарственный мониторинг полезен, чтобы оптимизировать лечение [41]. Есть исследование, демонстрирующее различия концентрации антидепрессантов в крови у разных людей более, чем в 20 раз [40]. Полипрагмазия, неуверенность в приверженности к лечению, отсутствие ответа или побочные реакции при применении антидепрессантов, по мнению авторов, позволяют рассматривать терапевтический лекарственный мониторинг в качестве действенного инструмента персонализированной медицины [5, 16, 45, 51].

#### **Исследования применения ТЛМ других групп психотропных препаратов**

Согласно рекомендациям по применению препарата лития, его уровень в крови следует измерять раз в неделю на начальном этапе приема и раз в 2–3 месяца на этапе поддерживающей дозы [9]. Имеется и альтернативное мнение, что после установления концентрации препарата достаточно проводить мониторинг 1 раз в год [16]. В основном, согласно современным исследованиям, эффективная концентрация лития в сыворотке крови составляет около 0,3–1,2 ммоль/л [7, 9, 16]. В руководстве AGNP [7] препарат лития имеет рекомендацию 1 уровня, то есть ТЛМ является обязательной к проведению по соображениям безопасности. Однако есть данные, что ТЛМ не проводится у половины пациентов, принимающих карбонат лития [9]. Стабильные концентрации при терапии литием достигаются примерно через 5–7 дней от начала лечения, и забор крови для проведения лекарственного мониторинга следует проводить через 12 + 1 ч после последнего приема препарата [16]. Среди опасных нежелательных реакций — хроническая почечная недостаточность (ХПН). В одном из исследований было показано, что прекращение приема лития после развития ХПН не уменьшает скорость снижения почечной функции. Авторы обосновывают необходимость не только оценки функции почек перед назначением карбоната лития, но и регулярного ТЛМ для предупреждения нефротоксичности [9].

Вальпроевая кислота также имеет уровень рекомендаций 1 в руководстве AGNP [7]. Терапевтический диапазон вальпроата составляет от 50 до 100 мкг/мл. Вальпроевая кислота является ингибитором цитохрома р450 и может повышать концентрацию других препаратов, что, в свою очередь, способно повысить частоту возникновения нежелательных лекарственных реакций. Концентрацию вальпроата в плазме крови рекомендуют контролировать каждые 3–6 месяцев, а также при необходимости изменения дозировки или возникновении побочных реакций. Подходящее время для взятия образцов крови — 12 ч после последнего приема для обычных вальпроатов и 24 ч для препаратов пролонгированного действия [16].

Как и в случае с литием, ТЛМ для карбамазепина является обязательным, согласно руководству AGNP,

по соображениям безопасности и имеет уровень рекомендаций 1 [7]. К числу опасных для жизни побочных эффектов карбамазепина могут относиться гипонатриемия и агранулоцитоз. Терапевтический диапазон концентрации карбамазепина в плазме крови составляет 4–12 мкг/мл. Забор крови для мониторинга карбамазепина следует проводить через 12 часов после приема последней дозы каждые 6–12 месяцев. Есть исследование, показывающее возможность измерения уровня карбамазепина в образцах мочи, демонстрирующее хорошую корреляцию с результатами ТЛМ уровня препарата в плазме крови [16].

Терапевтический диапазон окскарбазепина составляет 10–35 мкг/мл, рекомендуемый уровень мониторинга окскарбазепина — 2 [7]. В настоящее время большинство исследований, касающихся ТЛМ окскарбазепина, посвящены лечению эпилепсии, а не психических расстройств [16].

Терапевтический диапазон концентрации в крови ламотриджина составляет 3–15 мкг/мл, а уровень рекомендаций по ТЛМ — 2 [7]. По мнению некоторых авторов, важность проведения мониторинга неоднозначна, так как количество данных в настоящее время недостаточно, а наличие корреляции между концентрацией в крови и клиническим эффектом подтверждается не во всех исследованиях [16].

Исследований, посвященных лекарственному мониторингу транквилизаторов в психиатрической практике, на данный момент недостаточно. Бензодиазепины могут накапливаться в головном мозге, что пролонгирует их действие, несмотря на снижение концентрации препарата в крови. Это ставит под сомнение пользу проведения ТЛМ для оценки клинического эффекта и побочных действий. Однако существует исследование, утверждающее, что мониторинг концентрации бензодиазепинов в крови может быть полезен при проведении детоксикации [52].

#### **Мнения о положительных аспектах использования и ограничениях метода**

В настоящее время существуют рекомендации целевой группы по терапевтическому мониторингу лекарственных средств AGNP по использованию ТЛМ [7], основанные на предположении о корреляции между уровнем препарата в крови и его клиническим эффектом. В руководстве представлено 154 препарата, для которых приведен диапазон концентраций, связанный с наибольшей эффективностью и наименьшим риском развития нежелательных лекарственных реакций. Для терапевтического мониторинга рекомендуется брать кровь на уровне минимума (то есть непосредственно перед первым приемом препарата в сутки, а в случае применения препарата пролонгированного действия — непосредственно перед инъекцией).

По мнению некоторых авторов, отсутствие терапевтических референсных диапазонов для немалого количества препаратов ограничивает полезность ТЛМ [53]. Другие пишут, что данные о связи между концентрацией, эффективностью и побочными эффектами весьма

немногочисленны и противоречивы [54]. Однако другие исследователи полагают, что терапевтические диапазоны, предлагаемые для уровня концентрации антипсихотиков в крови, можно подтвердить оценкой занятости D2-рецепторов при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [55].

Индивидуальные особенности метаболизма и чувствительности рецепторов к антипсихотикам могут влиять на соотношение между уровнями концентрации препаратов в крови и блокадой D2-рецепторов. Большинство антипсихотиков влияют не только на дофаминовую регуляцию, но и на другие нейротрансмиттерные системы (например, серотониновую), что может осложнять интерпретацию корреляций результатов ТЛМ, занятости D2-рецепторов и клинической эффективности. В некоторых работах авторы сообщают о недостатке достоверных данных, подтверждающих связь антидепрессантов с предполагаемыми мишенями воздействия, что затрудняет установление корреляции между концентрацией препарата в крови и его эффектом, подтверждаемым методами нейровизуализации [5, 55].

Некоторые исследователи уделяют внимание тому, что представленные в руководстве диапазоны концентраций препаратов неприменимы к таким группам пациентов, как дети и пожилые люди [53]. Беременные женщины относятся к особой группе пациентов, так как беременность влияет на активность цитохромов и фармакокинетику препаратов [56]. Многие исследователи считают, что применение ТЛМ у беременных, детей и возрастных пациентов, несмотря на отсутствие достоверных диапазонов концентрации, может быть полезно, в первую очередь, для предупреждения развития побочных эффектов.

Еще одной причиной, ограничивающей использование ТЛМ в настоящее время, описанной в исследованиях, является дефицит знаний врачей-психиатров о методологии проведения лекарственного мониторинга, что, в свою очередь, ведет к пре- и постаналитическим ошибкам. К примеру, производится забор крови до установления устойчивой концентрации и/или неверно интерпретируются полученные результаты [5, 54].

Необходимость постоянного наблюдения, взятия венозной крови, ведущие к увеличению нагрузки на медицинские организации, а также финансовые затраты на обучение врачей, транспортировку биоматериалов, проведение самой процедуры измерения концентрации препарата в крови, по мнению авторов, могут препятствовать внедрению ТЛМ в рутинную практику. Однако, как отмечают в исследованиях, важно учитывать не только стоимость самого мониторинга, но и то, как ТЛМ может помочь избежать дополнительных затрат, связанных с длительным процессом подбора терапии, лечением нежелательных лекарственных реакций, зависящих от концентрации [57]. Несмотря на имеющиеся недостатки, исследователи признают, что терапевтический лекарственный мониторинг позволяет учитывать индивидуальные особенности метаболизма

препарата у конкретного пациента и позволяет оценить влияние на проводимую терапию таких факторов, как пол, возраст, вредные привычки (курение, употребление ПАВ), лекарственные взаимодействия [5, 45, 57, 58]. ТЛМ помогает оценить комплаентность, уменьшить гипердиагностику псевдорезистентности, предупредить развитие нежелательных лекарственных реакций.

#### Направления современных исследований

В связи с тем, что лекарственный мониторинг является перспективным методом в развитии персонализированной психофармакотерапии, изучаются новые способы его проведения. К примеру, проводятся исследования по использованию альтернативных биоматериалов, пригодных для измерения уровня концентрации препаратов.

В качестве аналога анализа венозной крови предложено использование сухих пятен крови (DBS — *dried blood spot*, или сухая капля крови — образец капиллярной крови, взятый из пальца или пятки) [59]. По мнению авторов, данный метод позволит уменьшить необходимое для регулярного терапевтического мониторинга количество посещений медицинских учреждений пациентами, что в свою очередь может снизить нагрузку на врачей и повысить комплаентность пациентов.

Наиболее изучен данный метод при анализе концентрации клозапина в крови, поскольку для данного препарата рекомендован регулярный мониторинг плазменной концентрации. Проводимые исследования демонстрируют должную корреляцию между результатами, получаемые путем анализа венозной крови и микропроб [60, 61]. Помимо клозапина проводили анализ возможности использования DBS для таких антипсихотиков, как арипипразол (с его активным метаболитом-дегидроарипипразолом) и палиперидон. Результат также продемонстрировал, что DBS может стать альтернативой для классического ТЛМ [62]. Концентрация антидепрессантов, таких как сертралин, флуоксетин, циталопрам и вортиоксетин, тоже исследована в микропробах крови. В одной из работ авторы пишут о наличии корреляции между результатами, полученными в ходе анализа сухих капель крови, и традиционного ТЛМ [63]. Однако существует мнение, что целесообразность применения данного метода еще необходимо исследовать, так как обучение пациентов забору биоматериала, поиск способа транспортировки и обучения лабораторий аналитической работе может оказаться весьма энергозатратным и дорогостоящим [64].

Другим биоматериалом, изучаемым для проведения регулярного лекарственного мониторинга, является слюна (DSS — *dried saliva spot*). Исследования по определению концентрации антидепрессантов и их метаболитов в слюне показали чувствительность данного метода [39, 63]. Концентрация антипсихотиков в слюне также изучалась. В одном из исследований проанализировали 40 образцов слюны пациентов, получавших антипсихотики (оланзапин, рисперидон,

клозапин, кветиапин, арипипразол). Результаты продемонстрировали пригодность данного метода к проведению ТЛМ [65]. Авторы подчеркивают, что исследование концентрации препаратов в слюне способно упростить проведение регулярного лекарственного мониторинга ввиду более простого способа забора биоматериала. Использование слюны в качестве аналога венозной крови также продемонстрировало свою эффективность при оценке концентрации лития [66].

В некоторых работах проводится оценка эффективности использования мочи для лекарственного мониторинга психофармакотерапии. В одной из публикаций оценивали концентрацию галоперидола, кветиапина, рисперидона и оланзапина. Было показано, что возможно качественно определять антипсихотики в образцах мочи человека. По мнению авторов, это демонстрирует потенциальную пользу анализа мочи для контроля приверженности к лечению [67].

Помимо этого, в настоящее время исследуется использование новой сенсорной системы «леденец» (*lollipop system*). С целью отказа от регулярного забора крови разрабатываются неинвазивные способы контроля концентрации. Пилотный эксперимент использования «умных леденцов», измеряющих уровень клозапина в слюне крыс, выявил значимую корреляцию между полученными данными и результатами измерения концентрации препарата в крови [68].

Использование альтернативных биоматериалов (слюна, капиллярная кровь), по мнению авторов исследований, демонстрируют приемлемую точность и перспективны как методы, повышающие комплаентность и снижающие инвазивность процедуры.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая вышеизложенное, можно отметить, что, по мнению многих авторов, ТЛМ способствует оптимизации лечения и повышению его безопасности при применении психотропных препаратов. Понимание индивидуальных особенностей пациентов и тщательный контроль уровня препаратов в крови могут значительно улучшить клинические результаты и качество жизни людей, страдающих от психических расстройств. В то же время в исследованиях пишут об ограничениях и сложностях, связанных с ТЛМ, таких как необходимость постоянного наблюдения, взятия венозной крови, финансовые затраты на проведение терапевтического мониторинга, влияние различных факторов на фармакокинетику психотропных препаратов.

Дальнейшее изучение терапевтического лекарственного мониторинга приведет к более глубокому пониманию процессов, происходящих в организме при применении психотропных средств, и открытию новых возможностей для персонализации терапии. Это в свою очередь поможет обеспечить более высокое качество психиатрической помощи и улучшение уровня жизни психиатрических пациентов.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Mercolini L. Editorial: Advances in therapeutic drug monitoring of psychiatric subjects: Analytical strategies and clinical approaches. *Front Psychiatry*. 2022 Oct 18;13:1056380. doi: 10.3389/fpsy.2022.1056380
2. Hart XM, Gründer G, Ansermot N, Conca A, Corruble E, Crettol S, Cumming P, Hefner G, Frajerman A, Howes O, Jukic MM, Kim E, Kim S, Maniscalco I, Moriguchi S, Müller DJ, Nakajima S, Osugo M, Paulzen M, Ruhe HG, Scherf-Clavel M, Schoretsanitis G, Serretti A, Spina E, Spigset O, Steimer W, Süzen SH, Uchida H, Unterecker S, Vandenberghe F, Verstuyft C, Zernig G, Hiemke C, Eap CB. Optimisation of pharmacotherapy in psychiatry through therapeutic drug monitoring, molecular brain imaging and pharmacogenetic tests: Focus on antipsychotics. *World J Biol Psychiatry*. 2024 Sep;(1):1–86. doi: 10.1080/15622975.2024.2366235
3. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, Eckermann G, Egberts K, Gerlach M, Greiner C, Gründer G, Haen E, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Helmer R, Janssen G, Jaquenoud E, Laux G, Messer T, Mössner R, Müller MJ, Paulzen M, Pfuhlmann B, Riederer P, Saria A, Schoppek B, Schoretsanitis G, Schwarz M, Gracia MS, Stegmann B, Steimer W, Stingl JC, Uhr M, Ulrich S, Unterecker S, Waschgler R, Zernig G, Zurek G, Baumann P. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018 Jan;51(1–2):9–62. doi: 10.1055/s-0043-116492
4. Češková E, Šilhán P. Therapeutic drug monitoring in psychiatry. *Cas Lek Cesk*. 2023;162(4):148–151.
5. Eap CB, Gründer G, Baumann P, Ansermot N, Conca A, Corruble E, Crettol S, Dahl ML, de Leon J, Greiner C, Howes O, Kim E, Lanzenberger R, Meyer JH, Moessner R, Mulder H, Müller DJ, Reis M, Riederer P, Ruhe HG, Spigset O, Spina E, Stegman B, Steimer W, Stingl J, Suzen S, Uchida H, Unterecker S, Vandenberghe F, Hiemke C. Tools for optimising pharmacotherapy in psychiatry (therapeutic drug monitoring, molecular brain imaging and pharmacogenetic tests): focus on antidepressants. *World J Biol Psychiatry*. 2021;22(8):561–628. doi: 10.1080/15622975.2021.1878427
6. Scherf-Clavel M, Baumann P, Hart XM, Schneider H, Schoretsanitis G, Steimer W, Zernig G, Zurek G. Behind the Curtain: Therapeutic Drug Monitoring of Psychotropic Drugs from a Laboratory Analytical Perspective. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2024;46(2):143–154. doi: 10.1097/FTD.0000000000001092
7. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, Eckermann G, Egberts K, Gerlach M, Greiner C, Gründer G, Haen E, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Helmer R, Janssen G, Jaquenoud E, Laux G, Messer T, Mössner R, Müller MJ, Paulzen M, Pfuhlmann B, Riederer P, Saria A, Schoppek B, Schoretsanitis G, Schwarz M, Gracia MS, Stegmann B, Steimer W, Stingl JC, Uhr M, Ulrich S, Unterecker S, Waschgler R, Zernig G, Zurek G, Baumann P. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018 Jan;51(1–2):9–62. doi: 10.1055/s-0043-116492
8. Dziurkowska E, Wesolowski M. Simultaneous Quantification of Antipsychotic and Antiepileptic Drugs and Their Metabolites in Human Saliva Using UH-PLC-DAD. *Molecules*. 2019;24(16):2953. doi: 10.3390/molecules24162953
9. Hashimoto M, Maeda H, Oniki K, Yasui-Furukori N, Watanabe H, Saruwatari J, Kadowaki D. New Insight Concerning Therapeutic Drug Monitoring—The Importance of the Concept of Psychonephrology. *Biol Pharm Bull*. 2022;45(7):834–842. doi: 10.1248/bpb.b22-00025
10. Krejčí V, Murínová I, Slanař O, Šíma M. Evidence for Therapeutic Drug Monitoring of Atypical Antipsychotics. *Prague Med Rep*. 2024;125(2):101–129. doi: 10.14712/23362936.2024.10
11. Schoretsanitis G, Kane JM, Correll CU, Marder SR, Citrome L, Newcomer JW, Robinson DG, Goff DC, Kelly DL, Freudenreich O, Piacentino D, Paulzen M, Conca A, Zernig G, Haen E, Baumann P, Hiemke C, Gründer G; American Society of Clinical Psychopharmacology; Pharmakopsychiatrie TDTMTFOTAFNU. Blood Levels to Optimize Antipsychotic Treatment in Clinical Practice: A Joint Consensus Statement of the American Society of Clinical Psychopharmacology and the Therapeutic Drug Monitoring Task Force of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie. *J Clin Psychiatry*. 2020 May 19;81(3):19cs13169. doi: 10.4088/JCP.19cs13169
12. Hashimoto M, Maeda H, Oniki K, Yasui-Furukori N, Watanabe H, Saruwatari J, Kadowaki D. New Insight Concerning Therapeutic Drug Monitoring—The Importance of the Concept of Psychonephrology. *Biol Pharm Bull*. 2022;45(7):834–842. doi: 10.1248/bpb.b22-00025
13. Egberts K, Fekete S, Häge A, Hiemke C, Scherf-Clavel M, Taurines R, Unterecker S, Gerlach M, Romanos M. Therapeutisches Drug Monitoring zur Optimierung der Psychopharmakotherapie von Kindern und Jugendlichen [Therapeutic drug monitoring to optimize psychopharmacotherapy in children and adolescents — Update and guidelines for practice]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2021;50(2):133–152. doi: 10.1024/1422-4917/a000845
14. Pennazio F, Brasso C, Villari V, Rocca P. Current Status of Therapeutic Drug Monitoring in Mental Health Treatment: A Review. *Pharmaceutics*. 2022;14(12):2674. doi: 10.3390/pharmaceutics14122674
15. Simon N, Torrents R, Azorin JM. Comorbidities and the right dose: antipsychotics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2022;18(7–8):507–518. doi: 10.1080/17425255.2022.2113378
16. Biso L, Aringhieri S, Carli M, Scarselli M, Longoni B. Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry:

- Enhancing Treatment Precision and Patient Outcomes. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 May 16;17(5):642. doi: 10.3390/ph17050642
17. Correll CU, Howes OD. Treatment-Resistant Schizophrenia: Definition, Predictors, and Therapy Options. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(5):MY20096AH1C. doi: 10.4088/JCP.MY20096AH1C
  18. Yada Y, Kitagawa K, Sakamoto S, Ozawa A, Nakada A, Kashiwagi H, Okahisa Y, Takao S, Takaki M, Kishi Y, Yamada N. The relationship between plasma clozapine concentration and clinical outcome: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;143(3):227–237. doi: 10.1111/acps.13264
  19. de Haas HJ, Cohen D, de Koning MB, van Weringh G, Petrovic V, de Haan L, Touw DJ, Ignjatovic Ristic D. Clozapine levels and outcomes in Serbian patients with treatment-resistant psychotic disorders previously treated without measuring clozapine levels (CLOSER). *Psychiatry Res*. 2024;339:116070. doi: 10.1016/j.psychres.2024.116070
  20. Berger SJ, Hofer A. Sicherheitsaspekte bei der Behandlung mit Clozapin: : Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Titration und Therapeutisches Drug Monitoring — eine narrative Übersicht [Safety aspects during treatment with clozapine: Adverse effects, titration, and therapeutic drug monitoring — a narrative review]. *Neuropsychiatr*. 2023;37(3):122–129. doi: 10.1007/s40211-023-00474-z
  21. Molden E. Therapeutic drug monitoring of clozapine in adults with schizophrenia: a review of challenges and strategies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2021;17(10):1211–1221. doi: 10.1080/17425255.2021.1974400
  22. Kitchen D, Till A, Xavier P. Routine clozapine assay monitoring to improve the management of treatment-resistant schizophrenia. *BJPsych Bull*. 2022;46(5):267–270. doi: 10.1192/bjb.2021.36
  23. Ding J, Liu J, Zhang Y, Xing H, Zhang Y, Li L, Zhang S, Wang H, Yang L, Cui X. A retrospective study of clozapine and norclozapine concentration in patients with schizophrenia: Data from the Therapeutic Drug Monitoring Service, 2019–2022. *Asian J Psychiatr*. 2024 Jan;91:103865. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103865
  24. McCutcheon R, Beck K, Bloomfield MA, Marques TR, Rogdaki M, Howes OD. Treatment resistant or resistant to treatment? Antipsychotic plasma levels in patients with poorly controlled psychotic symptoms. *J Psychopharmacol*. 2015;29(8):892–7. doi: 10.1177/0269881115576688
  25. McCutcheon R, Beck K, D'Ambrosio E, Donocik J, Gobjila C, Jauhar S, Kaar S, Pillinger T, Reis Marques T, Rogdaki M, Howes OD. Antipsychotic plasma levels in the assessment of poor treatment response in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(1):39–46. doi: 10.1111/acps.12825
  26. Skokou M, Karavia EA, Drakou Z, Konstantinopoulou V, Kavakioti CA, Gourzis P, Kypreos KE, Andreopoulou O. Adverse Drug Reactions in Relation to Clozapine Plasma Levels: A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(7):817. doi: 10.3390/ph15070817
  27. Ding J, Zhang Y, Zhang Y, Yang L, Zhang S, Cui X, Meng Z, Li Y, Xing H. Effects of Age, Sex, and Comedication on the Plasma Concentrations of Olanzapine in Chinese Patients With Schizophrenia Based on Therapeutic Drug Monitoring Data. *J Clin Psychopharmacol*. 2022;42(6):552–559. doi: 10.1097/JCP.0000000000001618
  28. Wesner K, Hiemke C, Bergemann N, Egberts KM, Fekete S, Gerlach M, Havemann-Reinecke U, Lense XM, Riemer TG, Schoretsanitis G, Uhr M, Zernig G, Gründer G, Hart XM. Therapeutic Reference Range for Olanzapine in Schizophrenia: Systematic Review on Blood Concentrations, Clinical Effects, and Dopamine Receptor Occupancy. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(5):22r14626. doi: 10.4088/JCP.22r14626
  29. Djerada Z, Brousse G, Niel P, Llorca PM, Eschalié A, Bentue-Ferrer D, Libert F; groupe suivi thérapeutique pharmacologique de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Suivi thérapeutique pharmacologique de l'olanzapine [Therapeutic drug monitoring of olanzapine]. *Thérapie*. 2023;78(5S):S75–S80. doi: 10.2515/therapie/2015040
  30. Junutula SP, Dubasi SK, Reddy Padide SG, Miryala GK, Koppolu MS, Bandaru Sheshagiri SB, Eggadi V. Therapeutic drug monitoring of olanzapine: Easy and reliable method for clinical correlation. *Indian J Pharmacol*. 2021;53(1):2–5. doi: 10.4103/ijp.IJP\_114\_20
  31. Miroshnichenko II, Pozhidaev IV, Ivanova SA, Baymeeva NV. Therapeutic Drug Monitoring of Olanzapine and Cytochrome P450 Genotyping in Nonsmoking Subjects. *Ther Drug Monit*. 2020;42(2):325–329. doi: 10.1097/FTD.0000000000000695
  32. Li L, Li L, Shang DW, Wen YG, Ning YP. A systematic review and combined meta-analysis of concentration of oral amisulpride. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(4):668–678. doi: 10.1111/bcp.14246
  33. Liu CI, Liu CM, Chiu HH, Chuang CC, Hwang TJ, Hsieh MH, Chien YL, Lin YT, Yen K, Liu CC. Verification of successful maintenance by serum drug level during a guided antipsychotic reduction to reach minimum effective dose (GARMED) trial. *Psychol Med*. 2024;1–11. doi: 10.1017/S0033291724002356
  34. Баймеева НВ, Мирошниченко ИИ, Платова АИ, Тихонов ДВ, Каледва ВГ. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга аripипразола в рамках индивидуализации фармакотерапии шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):98–103. doi: 10.17116/jnevro202212201198
- Baymeeva NV, Miroshnichenko II, Platova AI, Tikhonov DV, Kaleda VG. Therapeutic drug monitoring of aripiprazole as part of the individualization of the pharmacotherapy of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(1):98–103. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202212201198

35. Bhavsar NC, Dopheide JA, Botello TE, Wang M. Therapeutic Drug Level Monitoring of Antipsychotics at an Inpatient Psychiatric Hospital. *Ther Drug Monit.* 2024;46(2):210–216. doi: 10.1097/FTD.0000000000001156
36. Мирошниченко ИИ, Баймеева НВ, Платова АИ. Определение сывороточных/плазменных концентраций психотропных препаратов в терапевтическом лекарственном мониторинге. *Фармакокинетика и Фармакодинамика.* 2021;(1):3–13. doi: 10.37489/2587-7836-2021-1-3-13  
Miroshnichenko II, Baymeeva NV, Platova AI. Determination of serum concentrations of psychotropic drugs in therapeutic drug monitoring. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2021;(1):3–13. (In Russ.). doi: 10.37489/2587-7836-2021-1-3-13
37. Schoretsanitis G, Baumann P, Conca A, Dietmayer O, Giupponi G, Gründer G, Hahn M, Hart X, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Kuzin M, Mössner R, Piacentino D, Steimer W, Zernig G, Hiemke C. Therapeutic Drug Monitoring of Long-Acting Injectable Antipsychotic Drugs. *Ther Drug Monit.* 2021;43(1):79–102. doi: 10.1097/FTD.0000000000000830
38. Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, Venkatasubramanian R, Saklad SR. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs.* 2021;35(1):39–59. doi: 10.1007/s40263-020-00779-5
39. Мирошниченко ИИ, Баймеева НВ, Платова АИ, Каледа ВГ. Терапевтический лекарственный мониторинг антипсихотических препаратов в повседневной психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(5):145–152. doi: 10.17116/jnevro2023123051145  
Miroshnichenko II, Baymeeva NV, Platova AI, Kalelda VG. Therapeutic drug monitoring of antipsychotic drugs in routine psychiatric practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(5):145–152. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2023123051145
40. Funk CSM, Hart XM, Gründer G, Hiemke C, Elsner B, Kreutz R, Riemer TG. Is Therapeutic Drug Monitoring Relevant for Antidepressant Drug Therapy? Implications From a Systematic Review and Meta-Analysis With Focus on Moderating Factors. *Front Psychiatry.* 2022;13:826138. doi: 10.3389/fpsy.2022.826138
41. Cellini L, De Donatis D, Zernig G, De Ronchi D, Giupponi G, Serretti A, Xenia H, Conca A, Florio V. Antidepressant efficacy is correlated with plasma levels: mega-analysis and further evidence. *Int Clin Psychopharmacol.* 2022;37(2):29–37. doi: 10.1097/YIC.0000000000000386
42. Xu N, Song Z, Jiang D, Zhao R. Toward therapeutic drug monitoring of citalopram in depression? Insights from a systematic review. *Front Psychiatry.* 2023;14:1144573. doi: 10.3389/fpsy.2023
43. Zhong L, Hu L, Li Y, Wang T, Chen S, Gao Y, Yuan Y, Shao H. Optimizing the individual dosing of paroxetine in major depressive disorder with therapeutic drug monitoring. *J Psychopharmacol.* 2024;38(12):1063–1070. doi: 10.1177/02698811241278779 Epub 2024 Sep 25. PMID: 39319488
44. De Donatis D, Verrastro M, Fanelli G, Fabbri C, Maniscalco I, Hart X, Schoretsanitis G, Mercolini L, Ferri R, Lanuzza B, Serretti A, Conca A, Florio V. Mirtazapine blood levels and antidepressant response. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2024;28(2):102–106. doi: 10.1080/13651501.2024.2409654
45. Amann F, Kochtyrew M, Zernig G, Gründer G, Hart XM. Therapeutic reference range for duloxetine in the treatment of depression revised: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Appl.* 2024;3:104077. doi: 10.1016/j.nsa.2024.104077
46. Lense XM, Hiemke C, Funk CSM, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Menke A, Mössner R, Riemer TG, Scherf-Clavel M, Schoretsanitis G, Gründer G, Hart XM. Venlafaxine's therapeutic reference range in the treatment of depression revised: a systematic review and meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl).* 2024;241(2):275–289. doi: 10.1007/s00213-023-06484-7
47. Couderc S, Mory C, Darnaud L, Saint-Marcoux F. Suivi thérapeutique pharmacologique des antidépresseurs: pourquoi la venlafaxine est le médicament le plus surveillé? Une revue de la littérature [Therapeutic drug monitoring of antidepressants: Why venlafaxine is the most monitored drug? A review of literature]. *Thérapie.* 2021;76(6):725–733. French. doi: 10.1016/j.therap.2021.01.052
48. Engelmann J, Wagner S, Solheid A, Herzog DP, Dreimüller N, Müller MB, Tadić A, Hiemke C, Lieb K. Tolerability of High-Dose Venlafaxine After Switch From Escitalopram in Nonresponding Patients With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2021;41(1):62–66. doi: 10.1097/JCP.0000000000001312
49. Wyska E. Pharmacokinetic considerations for current state-of-the-art antidepressants. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019;15(10):831–847. doi: 10.1080/17425255.2019.1669560
50. Gaebler AJ, Haen E, Omar NB, Endres K, Hiemke C, Schoretsanitis G, Paulzen M. Lower sertraline plasma concentration in patients co-medicated with clozapine—Implications for pharmacological augmentation strategies in schizophrenia. *Pharmacol Res Perspect.* 2023;11(2):e01065. doi: 10.1002/prp.2.1065
51. Pethani T, Mori D, Vaghasiya V, Dori B, Aghera R. A Comprehensive Review on the Analytical Approaches for Antidepressant Drug Detection. *Crit Rev Anal Chem.* 2025 Jun 28:1–31. doi: 10.1080/10408347.2025.2520892 Epub ahead of print. PMID: 40580444.
52. Basińska-Szafrńska A. Metabolic diversity as a reason for unsuccessful detoxification from benzodiazepines: the rationale for serum BZD concentration monitoring. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(6):795–808. doi: 10.1007/s00228-020-03048-y

53. Moschny N, Hefner G, Grohmann R, Eckermann G, Maier HB, Seifert J, Heck J, Francis F, Bleich S, Toto S, Meissner C. Therapeutic Drug Monitoring of Second- and Third-Generation Antipsychotic Drugs-Influence of Smoking Behavior and Inflammation on Pharmacokinetics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(6):514. doi: 10.3390/ph14060514
54. Hart XM, Hiemke C, Eichentopf L, Lense XM, Clement HW, Conca A, Faltraco F, Florio V, Grüner J, Havemann-Reinecke U, Molden E, Paulzen M, Schoretsanitis G, Riemer TG, Gründer G. Therapeutic Reference Range for Aripiprazole in Schizophrenia Revised: a Systematic Review and Metaanalysis. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022;239(11):3377–3391. doi: 10.1007/s00213-022-06233-2
55. Eap CB, Gründer G, Baumann P, Ansermot N, Conca A, Corruble E, Crettol S, Dahl ML, de Leon J, Greiner C, Howes O, Kim E, Lanzenberger R, Meyer JH, Moessner R, Mulder H, Müller DJ, Reis M, Riederer P, Ruhe HG, Spigset O, Spina E, Stegman B, Steimer W, Stingl J, Suzen S, Uchida H, Unterecker S, Vandenberghe F, Hiemke C. Tools for optimising pharmacotherapy in psychiatry (therapeutic drug monitoring, molecular brain imaging and pharmacogenetic tests): focus on antidepressants. *World J Biol Psychiatry*. 2021;22(8):561–628. doi: 10.1080/15622975.2021.1878427
56. Colombo A, Cafaro R, Di Bernardo I, Mereghetti M, Cerolini L, Giacobelli L, Giorgetti F, Vanzetto S, Girone N, Savasi V, Cetin I, Clementi E, Bosi MF, Viganò CA, Dell'Osso B. Relevance of pharmacogenetic analyses and therapeutic drug monitoring of antidepressants for an individualized treatment of peripartum psychopathology. *Int Clin Psychopharmacol*. 2024;39(2):106–112. doi: 10.1097/YIC.0000000000000520
57. Piacentino D, Bianchi E, De Donatis D, Florio V, Conca A. Therapeutic Drug Monitoring of Antidepressants: An Underused but Potentially Valuable Tool in Primary Care. *Front Psychiatry*. 2022 Mar 29;13:867840. doi: 10.3389/fpsy.2022.867840
58. Потанин СС, Бурминский ДС, Морозова МА, Платова АИ, Баймеева НВ, Мирошниченко ИИ. Широкая индивидуальная вариабельность концентрации антипсихотиков у пациентов с обострением шизофрении в условиях рутинной практики. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(3):3–80. (In Russ.). Potanin SS, Bourminsky DS, Morozova MA, Platova AI, Baimeyeva NV, Miroshnichenko II. Individual differences in serum concentrations of antipsychotic medications in schizophrenic patients in relapse in daily practice. *Social and Clinical Psychiatry*. 2017;27(3):3–80. (In Russ.).
59. Francke MI, Peeters LEJ, Hesselink DA, Kloosterboer SM, Koch BCP, Veenhof H, de Winter BCM. Best Practices to Implement Dried Blood Spot Sampling for Therapeutic Drug Monitoring in Clinical Practice. *Ther Drug Monit*. 2022;44(5):696–700. doi: 10.1097/FTD.0000000000000994
60. Marasca C, Mandrioli R, Sardella R, Vovk T, Armirotti A, Cavalli A, Serretti A, Protti M, Mercolini L. Dried Volumetric Microsampling Approaches for the Therapeutic Drug Monitoring of Psychiatric Patients Undergoing Clozapine Treatment. *Front Psychiatry*. 2022;13:794609. doi: 10.3389/fpsy.2022.794609
61. Mercolini L. Editorial: Advances in therapeutic drug monitoring of psychiatric subjects: Analytical strategies and clinical approaches. *Front Psychiatry*. 2022;(13):1056380. doi: 10.3389/fpsy.2022.1056380
62. Bernardo M, Mezquida G, Ferré P, Cabrera B, Torra M, Lizana AM, Brunet M. Dried Blood Spot (DBS) as a useful tool to improve clozapine, aripiprazole and paliperidone treatment: From adherence to efficiency. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2022;15(4):230–237. doi: 10.1016/j.rpsmen.2022.04.002
63. Marasca C, Protti M, Mandrioli R, Atti AR, Armirotti A, Cavalli A, De Ronchi D, Mercolini L. Whole blood and oral fluid microsampling for the monitoring of patients under treatment with antidepressant drugs. *J Pharm Biomed Anal*. 2020;188:113384. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113384
64. Francke MI, Peeters LEJ, Hesselink DA, Kloosterboer SM, Koch BCP, Veenhof H, de Winter BCM. Best Practices to Implement Dried Blood Spot Sampling for Therapeutic Drug Monitoring in Clinical Practice. *Ther Drug Monit*. 2022;44(5):696–700. doi: 10.1097/FTD.0000000000000994
65. Dziurkowska E, Wesolowski M. Simultaneous Quantification of Antipsychotic and Antiepileptic Drugs and Their Metabolites in Human Saliva Using UH-PLC-DAD. *Molecules*. 2019;24(16):2953. doi: 10.3390/molecules24162953
66. Kuczyńska J, Zakrzewska-Sito A. Individualization of lithium therapy based on the monitoring of its level in saliva. *Postep Psychiatr Neurol*. 2021;30(4):251–257. doi: 10.5114/ppn.2021.111938
67. Miller J, Wehring H, McMahon RP, DiPaula BA, Love RC, Morris AA, Raley H, Feldman S, Kelly DL. Urine testing for antipsychotics: a pilot trial for a method to determine detection levels. *Hum Psychopharmacol*. 2015;30(5):350–5. doi: 10.1002/hup.2482
68. Yan Z, Shi Z, Wu Y, Lv J, Deng P, Liu G, An Z, Che Z, Lu Y, Shan J, Liu Q. Wireless, noninvasive therapeutic drug monitoring system for saliva measurement toward medication management of schizophrenia. *Biosens Bioelectron*. 2023;234:115363. doi: 10.1016/j.bios.2023.115363

**Сведения об авторах**

*Лариса Андреевна Бурьгина*, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина», Москва, Россия

lar.burygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

*Сергей Александрович Голубев*, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина»; ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; профессор, кафедра психиатрии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

color1982@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

*Сергеева Анна Константиновна*, врач-психиатр, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина», Москва, Россия

annuta0509@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-8321-0052>

**Information about the authors**

*Larisa A. Burygina*, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer, Psychiatric clinic No.4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia

lar.burygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2613-8783>

*Sergey A. Golubev*, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, Psychiatric clinic No.4 named after P.B. Gannushkin; Leading Researcher, Mental Health Research Centre; Professor, Central State Medical Academy the Administrative Directorate of the President of the RF, Moscow, Russia

color1982@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0021-4936>

*Anna K. Sergeeva*, Psychiatrist, Psychiatric clinic No.4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia

annuta0509@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-8321-0052>

**Вклад авторов**

*Бурьгина Л.А.* — администрирование проекта;

*Голубев С.А.* — концептуализация, методология, формальный анализ, администрирование данных;

*Сергеева А.К.* — верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование.

**Authors' contribution**

*Larisa A. Burygina* — project administration;

*Sergey A. Golubev* — conception, methodology, formal analysis, data administration;

*Anna K. Sergeeva* — data verification, conducting research creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 26.06.2025

Received 26.06.2025

Дата рецензирования 29.07.2025

Revised 29.07.2025

Дата принятия к публикации 16.09.2025

Accepted for publication 16.09.2025

## Возможности применения терапии принятия и ответственности в клинике первого психотического эпизода

Иван Денисович Горнушенков, Илья Валерьевич Плужников, Александра Николаевна Бархатова, Юлия Александровна Чайка

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Иван Денисович Горнушенков, [gornushenkov.i.d@gmail.com](mailto:gornushenkov.i.d@gmail.com)

### Резюме

**Обоснование:** помощь молодым людям после первого психотического эпизода (ППЭ) требует комплексного подхода, ориентированного не только на редукцию психопатологической симптоматики, но и на максимально возможное восстановление уровня социально-трудового функционирования. Терапия принятия и ответственности, или АСТ (Acceptance and Commitment Therapy) является современным когнитивно-поведенческим психотерапевтическим подходом, дающим возможность работать с психотическими пациентами с учетом возрастного контекста, что делает этот метод перспективным для применения и в российской популяции. **Методы:** по сочетаниям ключевых слов «acceptance and commitment therapy», «psychosis», «meta-analysis», «delusions», «hallucinations» и др. в базах научных данных Google Scholar и PubMed проведен поиск метааналитических, обзорных и иных статей, оценивающих эффективность АСТ при работе с психотическими пациентами. **Результаты:** было отобрано 5 метаанализов и обзорных работ, в которых представлены искомые сведения. Согласно им, несмотря на некоторую противоречивость данных и их малое количество, первичная оценка доказательности свидетельствует о возможной пользе АСТ в сочетании с психофармакотерапией при работе с психозами по сравнению с обычным медикаментозным лечением. Имеются сведения о снижении частоты госпитализаций и рецидива при использовании АСТ, редукции аффективной симптоматики и дистресса, связанного с переживанием психотических симптомов. По данным исследований, АСТ способствует помощи в редукции влияния продуктивных психотических симптомов на функционирование пациента. Негативная симптоматика, в свою очередь, к настоящему моменту хуже исследована в данном отношении. Согласно исследованиям, эффективность АСТ как формы психотерапии начинает отмечаться уже после 3–4-х сессий. **Заключение:** зарубежные работы по оценке эффективности показывают перспективность внедрения АСТ в клиническую практику, требуются дальнейшие исследования данного подхода на русскоязычной выборке.

**Ключевые слова:** психотерапия, терапия принятия и ответственности, психоз, первый психотический эпизод, юношеский возраст

**Для цитирования:** Горнушенков И.Д., Плужников И.В., Бархатова А.Н., Чайка Ю.А. Возможности применения терапии принятия и ответственности в клинике первого психотического эпизода. *Психиатрия*. 2025;23(6):125–131. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-125-131>

### REVIEW

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-125-131>

## Possibilities for the Acceptance and Commitment Therapy in the Clinic of the First Psychotic Episode

Ivan D. Gornushenkov, Ilya V. Pluzhnikov, Alexandra N. Barkhatova, Yulia A. Chaika

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Ivan D. Gornushenkov, [gornushenkov.i.d@gmail.com](mailto:gornushenkov.i.d@gmail.com)

### Summary

**Background:** helping young people after a first psychotic episode (FPE) requires a comprehensive approach that focuses not only on the reduction of psychopathological symptoms but also on restoring social and occupational functioning as much as possible. Acceptance and commitment therapy (ACT) is a modern cognitive behavioral psychotherapeutic approach that allows working with psychotic patients in an age-appropriate manner, which makes it promising for use in the Russian population. **Methods:** using the keyword combinations "acceptance and commitment therapy", "psychosis", "meta-analysis", "delusions", "hallucinations", etc., we searched the scientific literature in Google Scholar and PubMed databases for meta-analytic, review and other papers evaluating the effectiveness of ACT in working with psychotic patients. **Results:** five meta-analyses and review papers were selected that provided the evidence sought. According to them, despite some contradictory and few data, the primary

evidence assessment indicates a possible benefit of ACT in combination with psychopharmacotherapy in psychosis compared with conventional medication. There is evidence of reduced hospitalization and relapse rates with ACT, reduction of affective symptomatology and distress associated with experiencing psychotic symptoms, and there is some evidence of help in reducing the impact of productive psychotic symptoms on patient functioning. Negative symptomatology, in turn, has to date been less well researched in this regard. According to studies, the effectiveness of ACT as a form of psychotherapy begins to be noted after 3–4 sessions. **Conclusion:** further research is needed to test this approach on a Russian-speaking sample, and foreign works on the assessment of effectiveness show the prospects for its introduction into clinical practice.

**Keywords:** psychotherapy; acceptance and commitment therapy; psychosis; first psychotic episode; adolescence

**For citation:** Gornushenkov I.D., Pluzhnikov I.V., Barkhatova A.N., Chaika Yu.A. Possibilities for the Acceptance and Commitment Therapy in the Clinic of the First Psychotic Episode. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2025;23(6):125–131. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-125-131>

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия вырос интерес к ранним вмешательствам в случае психотических расстройств для предотвращения или по меньшей мере снижения интенсивности прогрессирования социально-трудоустройственной дезадаптации, следующей после первого психотического эпизода [1, 2]. Первый психотический эпизод (ППЭ) наиболее свойственен возрастному периоду между поздним подростковым и ранним юношеским возрастом (примерно 15–20 лет [3]). Изолированное психофармакологическое лечение, нацеленное, прежде всего, на коррекцию психопатологических проявлений, не может обеспечить оптимального восстановления и улучшения снижающегося после психоза уровня психосоциального функционирования [4–7]. Согласно статистике 50–70% лиц, восстанавливающихся после ППЭ, остаются нетрудоустроенными или неспособными получать образование через 12 месяцев после начала лечения; 50% продолжают страдать от вторичных симптомов тревоги и депрессии, 20% — от остаточных персистирующих позитивных психотических симптомов [8–10].

Не менее важным оказывается то, что, как правило, молодые люди после ППЭ испытывают трудности в реализации соответствующих возрасту задач развития. Поздний подростковый и ранний юношеский возраст ставят перед молодыми людьми задачи по формированию личностной идентичности и освоению «взрослых» социальных ролей [11]. Подростки и юноши, перенесшие ППЭ — это тот контекст, который требуется учитывать при планировании любых вмешательств в данном возрасте.

Все вышесказанное определяет востребованность дополнения психофармакологического лечения современным и эффективным психотерапевтическим методом, способным учитывать как контекст возрастного развития, так и иные проблемы, с которыми сталкиваются подростки и юноши после ППЭ.

Терапия принятия и ответственности (Acceptance and Commitment Therapy, ACT) представляет собой трансдиагностическую психотерапевтическую модель поведенческих изменений с широким спектром применимости к различным проблемам и расстройствам, относящаяся к так называемой «третьей волне» когнитивно-поведенческой психотерапии [12–15]. ACT сочетает обучение навыкам осознанности (mindfulness)

с ценностно-ориентированной поведенческой активацией и предлагает ориентированный на выздоровление (recovery) подход, удовлетворяющий широкому спектру целей ранних интервенций. Эти цели включают повышение уровня психосоциального функционирования, помощь молодым людям в реализации соответствующих возрасту задач развития и освоения необходимых социальных ролей, улучшение качества жизни, комплаентность к лечению, повышение осведомленности о заболевании, а также, с определенными оговорками, обсуждаемыми далее, уменьшение интенсивности широкого спектра психопатологических проявлений [4].

**Цель исследования:** рассмотреть возможность применения и доказательства эффективности применения АСТ в работе с пациентами клиники первого психотического эпизода.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Модель психопатологии в АСТ

Одни из ключевых задач АСТ включают: а) обучение пациента навыкам дистанцирования от психопатологических симптомов путем демонстрации неэффективности борьбы и прямой конфронтации с ними, зачастую только усиливающей симптомы [12], б) редукцию вовлеченности в патологические модели поведения и, напротив, повышение вовлеченности в личностно-значимые модели, увеличение ценностно ориентированной поведенческой активности.

#### Модель психопатологии

Центральным звеном почти любой психопатологии, согласно методу АСТ и проводимым в его рамках эмпирическим исследованиям доказательности метода, оказывается психологическая ригидность, которая может быть представлена в виде шести патологических процессов [12, 13]:

- 1) Когнитивное слияние с болезненными мыслями и чувствами — процесс, когда приходящие в сознание человека болезненные мысли и чувства он принимает за соответствующие реальности (за «чистую монету»), например, «У меня ничего не получится», «Все думают, что я...» и др., и они оказывают контрпродуктивное влияние на поведение и общее состояние.
- 2) Экспериментальное избегание (от англ. *experience*) — процесс избегания жизненно-го опыта и переживаний или попытки борьбы

**Таблица 1.** Результаты оценки эффективности терапии принятия и ответственности при психозах (по данным научных публикаций)

**Table 1** Results of an evaluation of the efficacy of acceptance and commitment therapy in psychosis (on scientific publications)

Авторы (год)/ Authors (year)	Позитивная психотическая симптоматика/ Positive psychotic symptomatology	Негативная симптоматика/ Negative symptomatology	Депрессия, тревога и дистресс / Depression, anxiety and distress	Другое/Other
S.B. Tonarelli и соавт. (2016) [6]	–	+	X	Снижение частоты повторных госпитализаций/ Decrease in the frequency of repeated hospitalizations
S. Wakefield и соавт., (2018) [18]	+	X	+	Снижение частоты повторных госпитализаций. Улучшение функционирования/Reducing the rate of repeated hospitalizations. Improved functioning
E. Brown и соавт., (2020) [19]	Существенные различия по обобщающему показателю отсутствуют/Differences are absent			Снижение риска рецидива/Reducing the risk of relapse
E. Yildiz (2020) [16]	+	X	+	X
E.M.J. Morris и соавт., (2024) [5]	1/4	1/4	1/2	Снижение частоты повторных госпитализаций/ Decrease in the frequency of repeated hospitalizations (3/4)

Примечания: + — положительный эффект АСТ; – — отсутствие эффекта; X — эффект не исследовали.

Notes: + — positive effect of ACT; – — absence of effect; X — effect not studied.

- с беспокоящими мыслями и чувствами с использованием как внешних стратегий (употребление ПАВ, избегание мест, ситуаций, людей, вызывающих неприятные переживания), так и внутренних («подавление» беспокоящих мыслей и чувств, «отвлечение» и др.).
- 3) Уход от «настоящего момента» — процесс погружения в сожаления о прошлом или тревогу за будущее, приводящий к отсутствию вовлеченности в опыт непосредственного переживания действительности.
  - 4) Слияние с деструктивной Я концепцией — процесс навешивания «ярлыков», стигм и отождествления себя как человека с тем или иным вербальным названием («Я — шизофреник», «Я — ничего не умею» и пр.), оказывающий контрпродуктивное влияние на поведение и общее состояние.
  - 5) Деструктивное или избегающее поведение — поведение, определяемое не ценностным выбором человека, а попыткой справиться с психопатологическими симптомами путем поведенческих дефицитов (т.е. поведение, от которого человек был вынужден отказаться из-за расстройства) и поведенческих излишеств (т.е. поведение, к которому человек стал уделять много времени из-за расстройства).
  - 6) Уход от ценностей — процесс, тесно сопряженный с предыдущим и его определяющий, связанный с «потерей», недоразвитием или «оставлением» значимых для человека ориентиров и моментов жизни, несущих смысловую нагрузку и приносящих удовлетворение.

Первые четыре процесса отражают нарушение или дефицит навыков принятия и осознанности, последние два — дефицит способности к ответственным ценностно-ориентированным действиям. В силу гибкости

и нелинейности АСТ любой из этих процессов может стать первичной мишенью воздействий, в зависимости от нужд конкретного пациента.

**Оценка эффективности АСТ при работе с психотическими пациентами**

Последнее десятилетие отмечено интересом к оценке эффективности АСТ при работе с психозами. Более 80% работ на эту тему сделано после 2010 г. [5]. Мы обобщили данные доступных обзоров и метаанализов исследований по данной теме, возможное дублирование результатов не учитывалось.

Несмотря на противоречивость данных и их малое количество, первичная оценка доказательности свидетельствует о возможной пользе АСТ в сочетании с психофармакотерапией при работе с психозами по сравнению с обычным медикаментозным лечением. Имеются данные о снижении частоты госпитализаций и рецидива при использовании АСТ, редукции аффективной симптоматики и дистресса, связанного с переживанием психотических симптомов. Есть некоторые сведения о помощи в редукции влияния продуктивных психотических симптомов на функционирование пациента. Негативная симптоматика, в свою очередь, к настоящему моменту, хуже исследована в данном отношении [6, 16–19]. Согласно исследованиям, эффективность АСТ как формы психотерапии начинает отмечаться уже после 3–4 сессий [4].

Следует отметить, что оценка эффективности АСТ, как и любых других методов психотерапии, затруднительна исключительно в рамках медицинской модели редукции болезненной симптоматики. Для более полной оценки эффективности целесообразно также оценивать такие показатели, как изменение качества жизни, уровень психосоциального функционирования, показатели когнитивной гибкости-ригидности и другие параметры [17, 20].

По некоторым данным АСТ способствует увеличению показателей психологической гибкости у больных, перенесших психоз, которая, в свою очередь, имеет отрицательную связь с паранойальностью, бредом и слуховыми галлюцинациями [17, 21, 22].

Таким образом, АСТ оказывается перспективным психотерапевтическим методом для внедрения в популяции пациентов, перенесших психоз, что вызывает интерес к изучению результативности его применения на русскоязычной популяции обученными методу психотерапевтами.

### **Области приложения АСТ в клинике ППЭ**

#### *Работа со слуховыми обманами («голосами»)*

Выделяют три характеристики слуховых галлюцинаций, значимые для планирования терапевтических вмешательств [4, 5].

- 1) Интрузивность и эмоциональная салиентность опыта — «голоса», в случае наличия, приковывают почти все внимание пациента, они интрузивны и, как правило, оказываются салиентными, т.е. переживаются пациентом как эмоционально заряженные.
- 2) Негативное вербальное содержание — «голоса» как вербальный феномен, предоставляющий материал для когнитивного слияния — самокритики, страха, императивных команд.
- 3) Интерперсональная направленность — «голоса» зачастую являются «чьими-то», провоцируя пациента на внутренний диалог в виде споров, просьб «уйти» и пр., неизменно приковывая внимание пациента.

Исходя из этого, работа с «голосами» в процессе АСТ в первую очередь направлена на создание дистанции между пациентом и его галлюцинациями, снижение вовлеченности в галлюцинаторный опыт и изменение связанного со слуховыми обманами негативно подкрепляемого поведения. Имеется в виду: а) поощрение к отказу от неработающей стратегии диалога и/или борьбы с «голосами», когда это отдаляет пациента от его ценностей [23], б) обучение навыкам когнитивного разделения и возможности наблюдать и принимать наличие «голосов», не вовлекаясь в взаимодействие с ними, в) поощрение переключения внимание на ценностно-ориентированную активность и подкрепление ее.

В качестве методов противодействия когнитивному слиянию и экспериенциальному избеганию исследователи предлагают следующие подходы [4, 5, 24, 25]:

1) Обсуждение ответов на «голоса» и способствование отказу от борьбы с ними — начальным пунктом становится предложение подробно описать галлюцинаторный опыт (количество, пол, громкость, длительность, содержание «голосов» и пр.). Это помогает запустить обсуждение относительно полезных и вредных ответов «голосам» для того, чтобы повысить осведомленность пациента о помогающих или вредящих стратегиях взаимодействия с «голосами». Результатом такой дискуссии будет доведение до пациента вывода о том, что его способы борьбы с голосами (споры,

попытки «подавить» и пр.) или избегания оказываются бесполезными, что создает почву для обсуждения альтернатив, то есть того, чем пациент может заняться, кроме борьбы, несмотря на наличие голосов? Полезным оказывается использование наглядных метафор.

2) Создание условий для когнитивного разделения — важным оказывается воздействие на негативные мысли, формирующиеся в результате слушания «голосов» (напр. «Я не могу ничего делать из-за голосов», «Это наказание за мои грехи» и пр.). Показано, что создание условий для когнитивного разделения с негативными мыслями также ослабляет влияние «голосов» на пациента. Помимо стандартных техник когнитивного разделения необходимо постоянно подчеркивать, что содержание мысли/«голоса» отличается от буквальной реальности. Мнения и оценки отличаются от фактов (например, метафора «плохая чашка») и содержание мысли/«голоса» не обязательно должно приводить к действию. Дифференциация мыслей от действия часто особенно важна как для устранения влияния голосов на ограничительное поведение, так и для снижения влияния императивных галлюцинаций. Например, пациенту можно поручать поднять ручку со стола, повторяя слова «Я не могу поднять ручку». С осторожностью это упражнение можно доработать, включив в него связанное с галлюцинациями содержание (например, «Я не могу поднять ручку, пока слышу голоса» и пр.).

В качестве методов противодействия уходу от настоящего момента и слияния с Я-концепцией помимо стандартных применяется два типа упражнений на осознанность: 1) перемещение фокуса внимания от голосов, когда вместо непосредственной реакции на голос пациента просят на некоторое непродолжительное время сосредоточить внимание на дыхании или любом другом предмете, не борясь при этом с голосами, 2) направленное внимание к голосам, когда пациента просят наблюдать и сообщать как бы «со стороны» за тем, что говорят голоса. Эти упражнения способствуют развитию гибкости внимания и занятии «позиции наблюдателя» вместо слияния с тем или иным ярлыком или содержанием галлюцинации.

Для обеспечения ценностно-ориентированных действий и повышения уровня позитивной активности пациента ему оказывается поддержка в определении вещей в жизни, которые важны лично для него и которые оказываются более важными с точки зрения руководства к действию, чем привычные поведенческие модели, в которых доминирует взаимодействие с галлюцинаторным опытом, борьба с ним или попытка избегания. Наряду с этим продвигается принцип готовности испытывать дискомфорт, связанный с «голосами», чтобы жить более полноценной жизнью. При этом при постановке целей для пациентов с психозом рекомендуется поощрять даже минимальные позитивные изменения и попытки изменить привычные модели поведения.

#### *Работа с бредом*

С точки зрения АСТ бред является: а) одним из ярких проявлений психологической ригидности, когда

все внимание пациента концентрируется вокруг одной темы и одних и тех же моделей поведения; б) сильной формой избегания опыта переживаний (напр. бред величия «уводит» от способности переживать собственную уязвимость, бред отношения может «закрывать путь» для переживания естественного недовольства или раздражения в межличностных отношениях и пр.) [4]. В связи с этим, а также исходя из базовых предпосылок АСТ, задача «уменьшить интенсивность бреда» не может быть целью терапии, поскольку будет способствовать экспириенциальному избеганию. Терапевт, как и при работе с другими психопатологическими симптомами в АСТ, должен концентрироваться на цели — каким образом увеличить ценностно-ориентированную поведенческую активность пациента, несмотря на наличие симптомов.

Первым этапом работы, как и в других случаях, также будет установление доверительных терапевтических отношений и исследование попыток пациента контролировать собственные переживания. Пациенты с бредом, как правило, имеют очень низкую толерантность к неопределенности. При успешности в установлении терапевтических отношений открывается возможность для экспозиционной работы во время сессии. Например, если пациент убежден в злонамеренности окружающих по отношению к нему, становится возможным исследовать мысли, которые у пациента могут возникнуть относительно злонамеренности терапевта по отношению к нему. Это может стать первой возможностью обсудить данные переживания с кем-либо, что само по себе будет снижать их интенсивность, демонстрировать пациенту альтернативы в его ригидных моделях поведения.

Таким образом, общими рекомендациями при работе с пациентами с бредом будут: а) особое внимание к терапевтическим отношениям, б) акцент на ценностно-ориентированной поведенческой активации и в) работа с толерантностью к неопределенности, использование экспозиции в терапевтических отношениях.

*Особенности работы в клинике первого психотического эпизода*

Как для молодых людей, восстанавливающихся после ППЭ, так и для относящейся к ним возрастной группы в целом, может быть свойственно недоверие и подозрительность в отношении специалистов в области психического здоровья и предлагаемым ими вмешательствам. Из-за этого особую значимость на первом этапе работы приобретает формирование вовлеченности в психотерапевтический процесс. Вследствие высокого риска протестного поведения следует быть особенно внимательным к тому, чтобы избегать прямой конфронтации к высказываемым подростками и юношами оценкам, мнениям и настрою. Общей установкой должно быть медленное продвижение, поскольку без формирования устойчивого терапевтического раппорта дальнейшие интервенции не будут эффективными [26, 27].

Не менее важным аспектом становится постепенное объяснение и введение пациента в психотерапевтическую работу, поскольку большинство из них в силу возраста не имеют опыта таковой и не знают, как она функционирует. Чтобы подготовить почву для АСТ, авторы предлагают говорить пациентам, что цель терапии часто заключается в том, чтобы обучить человека более эффективно управлять сложными мыслями, чувствами или переживаниями и помочь получить больше от своей жизни именно тем образом, который подходит именно ему.

Поскольку ППЭ, как было сказано выше, как правило, нарушает реализацию соответствующих возрасту задач развития по формированию личностной идентичности и освоению взрослых социальных ролей, большинство подростков и юношей будут гораздо больше, чем взрослые люди, нуждаться в помощи при выявлении ценностных ориентиров и того, что для них важно. В связи с этим работа с ценностями при проведении АСТ в данной когорте пациентов оказывается одним из ключевых аспектов работы и должна акцентироваться на протяжении всего психотерапевтического процесса.

Существенным оказывается и следование принципу функционального анализа поведения [28, 29] — в том, чтобы обращать внимание в первую очередь на функцию, а не на форму поведения. Иными словами, с учетом того, что многие формы поведения подростков и юношей могут носить явно дисфункциональный характер, не следует принимать конкретные формы поведения «за чистую монету», а рассматривать функции, которые они выполняют для каждого человека в контексте. Например, очевидно бесполезное «замыкание в себе» вследствие наличия психотической симптоматики может носить функцию «титрования» неприятных и болезненных мыслей и переживаний; прием наркотических средств помимо функции избегания может носить коммуникативную функцию — влиться в соответствующий коллектив и т.п.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помощь молодым людям после ППЭ требует комплексного подхода, ориентированного не только на редукцию психопатологической симптоматики, но и на максимально возможное восстановление уровня социально-трудового функционирования. Терапия принятия и ответственности (АСТ) является современным психотерапевтическим подходом, дающим возможность работать с психотическими пациентами с учетом возрастного контекста. Зарубежные работы по оценке эффективности показывают перспективность внедрения АСТ в клиническую практику, требуются дальнейшие исследования данного подхода на русскоязычной выборке.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Albert N, Weibell MA. The outcome of early intervention in first episode psychosis. *Int Rev Psychiatry*.

- 2019;31(5–6):413–424. doi: 10.1080/09540261.2019.1643703 Epub 2019 Aug 28. PMID: 31456455.
2. Kane JM, Schooler NR, Marcy P, Correll, CU, Brunette, MF, Mueser KT, Robinson DG. The RAISE early treatment program for first-episode psychosis: background, rationale, and study design. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(3):16590. doi: 10.4088/JCP.14m09289
  3. Simon GE, Coleman KJ, Yarborough BJH, Operskalski B, Stewart C, Hunkeler EM, Lynch F, Carrell D, Beck A. First Presentation With Psychotic Symptoms in a Population-Based Sample. *Psychiatr Serv*. 2017;68(5):456–461. doi: 10.1176/appi.ps.201600257 Epub 2017 Jan 3. PMID: 28045349; PMCID: PMC5811263.
  4. Morris E, Johns LC, Oliver JE. Acceptance and Commitment Therapy and Mindfulness for Psychosis. John Wiley & Sons; 2013. doi: 10.1002/9781118499184
  5. Morris EMJ, Johns LC, Gaudio BA. Acceptance and commitment therapy for psychosis: Current status, lingering questions and future directions. *Psychol Psychother*. 2024 Mar;97(1):41–58. doi: 10.1111/papt.12479 Epub 2023 Jun 26. PMID: 37357973.
  6. Tonarelli SB, Pasillas R, Alvarado L, Dwivedi A, Cancellare A. Acceptance and commitment therapy compared to treatment as usual in psychosis: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry*. 2016;19(3):2–5. doi: 10.4172/2378-5756.1000366
  7. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Øhlenschläger J, Christensen TØ, Nordentoft M. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness *BMJ*. 2005;331(7517):602. doi: 10.1136/bmj.38565.415000.E01
  8. Ajnakina O, Stubbs B, Francis E, Gaughran F, David AS, Murray RM, Lally J. Employment and relationship outcomes in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res*. 2021;231:122–133. doi: 10.1016/j.schres.2021.03.013
  9. Catalan A, Richter A, Salazar de Pablo G, Vaquerizo-Serrano J, Mancebo G, Pedruzo B, Aymerich C, Solmi M, González-Torres MÁ, Gil P, McGuire P, Fusa-Poli P. Proportion and predictors of remission and recovery in first-episode psychosis: Systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2021 Nov 3;64(1):e69. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.2246 PMID: 34730080; PMCID: PMC8668449.
  10. Bashir Z, Griffiths SL, Upthegrove R. Recognition and management of depression in early psychosis. *BJPsycho Bull*. 2022;46(2):83–89. doi: 10.1192/bjb.2021.15
  11. Эриксон Э. Идентичность: юность и кризис. Пер. с англ. М: Прогресс. 1996:344. ISBN: 5-01-004479-X Erikson EH. Identity, youth, and crisis (Erik Hom-burger), New York, W.W. Norton. (In Russ.).
  12. Хейс СС, Штротсаль КД, Уилсон КГ. Терапия принятия и ответственности. Процессы и практика осознанных изменений. Пер. с англ. М.: Диалектика. 2021:544. ISBN: 978-5-907458-28-4
  13. Хэррис Р. Полное наглядное пособие по Терапии принятия и ответственности. М. Бомбора. 2022:432. ISBN: 978-5-04-113715-1 Khehrris R. Polnoe naglyadnoe posobie po Terapii prinyatiya i otvetstvennosti. M. Bombora. 2022:432. ISBN: 978-5-04-113715-1 (In Russ.).
  14. Barnes-Holmes Y, Hayes SC, Barnes-Holmes D, Roche B. Relational frame theory: a post-Skinnerian account of human language and cognition. *Adv Child Dev Behav*. 2001;28:101–38. doi: 10.1016/s0065-2407(02)80063-5 PMID: 11605362.
  15. Hughes S, Barnes-Holmes D. Relational frame theory: The basic account. The Wiley handbook of contextual behavioral science. Published online 2015:129–178. doi: 10.1002/9781118489857.ch9
  16. Yıldız E. The effects of acceptance and commitment therapy in psychosis treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(1):149–167. doi: 10.1111/ppc.12396
  17. Pittman J, Richardson T, Palmer-Cooper E. The relationship between psychosis and psychological flexibility and other acceptance and commitment therapy processes: A systematic review and meta-analysis. *J Contextual Behav Sci*. Published online 2024:100800. doi: 10.1016/j.jcbs.2024.100800
  18. Wakefield S, Roebuck S, Boyden P. The evidence base of acceptance and commitment therapy (ACT) in psychosis: A systematic review. *J Contextual Behav Sci*. 2018;10:1–13. doi: 10.1016/j.jcbs.2018.07.001
  19. Brown E, Shrestha M, Gray R. The safety and efficacy of acceptance and commitment therapy against psychotic symptomatology: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020;43:324–336. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0948
  20. Jacobson N, Greenley D. What is recovery? A conceptual model and explication. *Psychiatric services*. 2001;52(4):482–485. doi: 10.1176/appi.ps.52.4.482
  21. Moitra E, Gaudio BA. A psychological flexibility model of medication adherence in psychotic-spectrum disorders. *J Contextual Behav Sci*. 2016;5(4):252–257. doi: 10.1016/j.jcbs.2016.10.003
  22. Shi JY, Cao YM, Luo HY, Liu S, Yang FM, Wang ZH. Effect of a group-based acceptance and commitment therapy (ACT) intervention on self-esteem and psychological flexibility in patients with schizophrenia in remission. *Schizophr Res*. 2023;255:213–221. doi: 10.1016/j.schres.2023.03.042
  23. Nashwan A. Value component of acceptance and commitment therapy (ACT) among patients with schizophrenia. *Academia Mental Health and Well-Being*. 2024;1(1). doi: 10.20935/MHealthWellB6197
  24. Bloy S, Morris EMJ, Johns LC, Cooke A, Oliver JE. “My voices are just part of me, they don't own me”: a

- qualitative investigation of Acceptance and Commitment Therapy groups for people experiencing psychosis. *Psychosis*. 2021;13(3):195–208. doi: 10.1080/17522439.2020.1870542
25. El Ashry AM, Abd El Dayem SM, Ramadan FH. Effect of applying “acceptance and commitment therapy” on auditory hallucinations among patients with schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2021;35(2):141–152. doi: 10.1016/j.apnu.2021.01.003
26. Chernov NV, Moiseeva TV, Belyakova MA, Polyakova MD, Sozinova MV. Acceptance and Commitment Therapy for Patients with a First Psychotic Episode. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(4):30–39. doi: 10.17816/CP97
27. Bouws J, Henrard A, de Koning M, Schirmbeck F, van Ghesel Groth S, van Aubel E, Myin-Germeys I. Acceptance and Commitment Therapy for individuals at risk for psychosis or with a first psychotic episode: A qualitative study on patients' perspectives. *Early Interv Psychiatry*. 2024;18(2):122–131. doi: 10.1111/eip.13442
28. Haynes SN, O'Brien WH. Functional analysis in behavior therapy. *Clin Psychol Rev*. 1990;10(6):649–668. doi: 10.1016/0272-7358(90)90074-K
29. Hanley GP, Iwata BA, McCord BE. Functional analysis of problem behavior: A review. *J Appl Behav Anal*. 2003;36(2):147–185. doi: 10.1901/jaba.2003.36-147

### Сведения об авторах

*Иван Денисович Горнушенков*, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
gornushenkov.i.d@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7718-1626>

*Илья Валерьевич Плужников*, кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник, отдел юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия  
pluzhnikov.iv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6323-0976>

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

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

### Information about the authors

*Ivan D. Gornushenkov*, Junior Researcher, Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia  
gornushenkov.i.d@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7718-1626>

*Ilya V. Pluzhnikov*, Cand. Sci. (Psychol.), Leading Researcher, Department of youth psychiatry, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia  
pluzhnikov.iv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6323-0976>

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

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

### Вклад авторов

*Горнушенков И.Д.* — создание черновика рукописи, концептуализация;

*Плужников И.В.* — создание рукописи и ее редактирование;

*Бархатова А.Н.* — руководство исследованием;

*Чайка Ю.А.* — администрирование проекта, ресурсы.

### Authors' contribution

*Ivan D. Gornushenkov* — drafting the manuscript and conceptualization;

*Ilya V. Pluzhnikov* — creating and editing the manuscript;

*Alexandra N. Barkhatova* — research management;

*Yulia A. Chaika* — project administration, resources.

### Конфликт интересов/Conflict of interests

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 29.01.2025  
Received 29.01.2025

Дата рецензирования 06.06.2025  
Revised 06.06.2025

Дата принятия к публикации 16.09.2025  
Accepted for publication 16.09.2025

© Семина Е.В., 2025;  
 © Юров И.Ю., 2025;  
 © Зозуля С.А., 2025;  
 © Чайка Ю.А., 2025;  
 © Голимбет В.Е., 2025

ИНФОРМАЦИЯ

УДК/UDC 575.162, 616.89-02

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-132-136>

## Опыт использования фонда коллекций биоматериала «НейроРесурс» для решения фундаментальных и прикладных задач в неврологии и психиатрии

Семина Е.В., Юров И.Ю., Зозуля С.А., Чайка Ю.А., Голимбет В.Е.  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Екатерина Владимировна Семина, e-semina@yandex.ru

### Резюме

Современные достижения в области геномики, протеомики и клеточных технологий открыли новые возможности для изучения патофизиологических основ психических и неврологических заболеваний. Ключевым элементом для таких исследований являются хорошо охарактеризованные коллекции биоматериала, ассоциированные с детальными клиническими данными. Создание таких ресурсов позволяет перейти к решению задач персонализированной медицины, включая поиск биомаркеров диагностики, прогноза и эффективности терапии. В данном сообщении мы представляем опыт создания и использования Фонда коллекций биоматериала «НейроРесурс», созданного и зарегистрированного на базе ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

**Ключевые слова:** «НейроРесурс», биобанк, биокolleкция, психические расстройства, биомаркеры, генетика, персонализированная психиатрия, нейробиология

**Финансирование:** исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2030 годы, Соглашение № 075-15-2025-474 от 29.05.2025).

**Для цитирования:** Семина Е.В., Юров И.Ю., Зозуля С.А., Чайка Ю.А., Голимбет В.Е. Опыт использования фонда коллекций биоматериала «НейроРесурс» для решения фундаментальных и прикладных задач в неврологии и психиатрии. *Психиатрия*. 2025;23(6):132–136. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-132-136>

INFORMATION

UDC 575.162, 616.89-02

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-132-136>

## The Use of the Biomaterial Collections Fund “NeuroResource” to Solve Fundamental and Applied Problems in Neurology and Psychiatry

Ekaterina V. Semina, Ivan Yu. Iourov, Svetlana A. Zozulya, Yulia A. Chaika, Vera E. Golimbet  
 FSBSI Mental Health Research Centre. Moscow, Russia

Corresponding author: Ekaterina V. Semina, e-semina@yandex.ru

### Summary

Modern advances in genomics, proteomics, and cell technologies have opened up new opportunities for studying the pathophysiological foundations of mental and neurological disorders. A key element for such research is well-characterized biomaterial collections associated with detailed clinical data. The creation of such resources allows for the advancement of personalized medicine, including the search for biomarkers for diagnostics, prognosis, and treatment efficacy. In this paper, we present the experience of creating and using the Biomaterial Collections Fund “NeuroResource” registered at the Mental Health Research Center.

**Keywords:** NeuroResource, biobank, biocollection, mental disorders, biomarkers, genetics, personalized psychiatry, neurobiology

**Funding:** this work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (the Federal Scientific-technical program for genetic technologies development for 2019–2030, agreement № 075-15-2025-474 of 29.05.2025).

**For citation:** Semina E.V., Iourov I.Yu., Zozulya S.A., Chaika Yu.A., Golimbet V.E. The Use of the Biomaterial Collections Fund “NeuroResource” to Solve Fundamental and Applied Problems in Neurology and Psychiatry. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(6):132–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-6-132-136>

**ВВЕДЕНИЕ****Описание фонда коллекций «НейроРесурс»**

Фонд «НейроРесурс» (<https://ckp-rf.ru/catalog/usu/4145280/>, номер коллекции УНУ 4145280), представляет собой уникальное для Российской Федерации хранилище биологических образцов, содержащее более 15 тыс. единиц биоматериала. Коллекция включает образцы ДНК, цельной крови, плазмы, сыворотки, первичных клеточных культур, а также образцы аутопсийного мозга. Все образцы собраны с информированного согласия доноров в соответствии с нормами действующего законодательства и международными этическими стандартами. Уникальность фонда «НейроРесурс» определяется не только объемом, но и широким спектром представленных нозологий и типов образцов. В коллекции фонда представлены:

1. Образцы биоматериалов пациентов с психическими расстройствами: шизофрения и расстройства шизофренического спектра, биполярное аффективное расстройство, депрессивные расстройства, расстройства аутистического спектра, нейродегенеративные заболевания (синдром мягкого когнитивного снижения, деменции).

2. Семейные образцы: уникальная в России коллекция биоматериалов семейных трио (пациент и здоровые родители) и членов многодетных семей с множественными случаями психических заболеваний, что критически важно для изучения наследственных форм патологий.

3. Специализированные клеточные модели: клетки, полученные из нейросфер обонятельного эпителия (NDC, neurosphere-derived cells) пациентов с шизофренией и здоровых доноров, предоставляющие модель для изучения клеточных механизмов болезни *in vitro*.

4. Образцы ДНК клеточных линий со встроенными конструкциями для проведения модельных исследований патогенетических механизмов психических заболеваний.

5. Образцы аутопсийного мозга с коротким пост-мортальным интервалом.

6. Образцы биоматериалов пациентов с нарушением развития ЦНС и врожденными пороками развития, исследованные с помощью цитогенетических и молекулярно-цитогенетических методов, также образцы ДНК плодов с анеупloidией и полиплоидией, охарактеризованные с использованием молекулярно-цитогенетических методов.

Все образцы получены и хранятся в соответствии с международными стандартами (включая ГОСТ Р ИСО 20387-2021) и требуемыми температурными условиями, что гарантирует сохранность биоматериала для последующих исследований. Генетические и клинические данные анонимизированы и хранятся на защищенных носителях. С подробной характеристикой образцов, входящих в коллекцию, можно ознакомиться на сайте <https://nrc.ncprz.ru>.

**Научные и прикладные направления использования**  
Фонд «НейроРесурс» служит платформой для решения широкого круга фундаментальных и прикладных задач:

1. Генетические и геномные исследования. Образцы ДНК используются для генотипирования, полногеномного анализа ассоциаций (GWAS), полноэкзомного секвенирования. Это позволяет выявлять гены, ассоциированные с психическими заболеваниями, изучать полигенный риск и редкие варианты [1, 2]. Коллекция активно используется в международных проектах, таких как Консорциум по психиатрической геномике (Psychiatric Genomics Consortium), что подтверждается публикациями в высокорейтинговых журналах [3–6]. База данных полногеномного гентипирования пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектров на сегодняшний день является самой крупной для российской популяции. На ее основе выполняются исследования по глубокому фенотипированию этих расстройств для выявления полигенных предикторов тяжести их течения и функционального исхода [7].

2. Поиск и оценка значимости биомаркеров. Образцы плазмы и сыворотки применяются для определения маркеров нейровоспаления (в т.ч. острофазные белки, антитела к антигенам нервной ткани, цитокины), ферментов и нарушений гемостаза для объективной оценки тяжести патологического процесса в мозге и прогноза эффективности терапии [8, 9].

3. Создание клеточных моделей психических расстройств. Клетки из обонятельного эпителия пациентов (NDC) используются для оценки нейротоксичности лекарственных средств и изучения молекулярных основ заболеваний [10].

4. Исследование геномной нестабильности. Анализ хромосомных аномалий, соматического мозаицизма и вариаций числа копий генов (CNV) у пациентов с психическими расстройствами нейроразвития [11–13].

**Перспективы развития фонда «НейроРесурс»**

Основные направления развития фонда: расширение этнического разнообразия биологической коллекции посредством включения генетических образцов из популяций Северного Кавказа и Восточной Азии (в частности, бурятов и калмыков), что позволит сформировать этнически специфичные базы данных и повысить точность оценки полигенного риска; накопление негенетических данных, включая эпигенетические маркеры, параметры провоспалительного статуса и показатели фибринолиза с целью комплексного фенотипирования; разработка протоколов медико-генетического консультирования и применение молекулярно-генетических данных для персонализации терапевтических подходов и интеграции результатов в клиническую практику.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Фонд коллекций биоматериала «НейроРесурс» представляет собой уникальную научную инфраструктуру,

которая вносит значительный вклад в развитие психиатрии и неврологии в России. Комплексный подход к сбору, хранению и характеристике биологических образцов позволяет ФГБНУ НЦПЗ проводить исследования на мировом уровне и способствует внедрению достижений фундаментальной науки в практику здравоохранения, открывая путь к персонализированному подходу в диагностике и лечении психических расстройств.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Rees E, Han J, Morgan J, Carrera N, Escott-Price V, Pocklington AJ, Duffield M, Hall LS, Legge SE, Pardiñas AF, Richards AL, Roth J, Lezheiko T, Kondratyev N, Kaleda V, Golimbet V, Parellada M, González-Peñas J, Arango C; GROUP Investigators; Gawlik M, Kirov G, Walters JTR, Holmans P, O'Donovan MC, Owen MJ. De novo mutations identified by exome sequencing implicate rare missense variants in SLC6A1 in schizophrenia. *Nat Neurosci.* 2020;3(2):179. doi: 10.1038/s41593-019-0565-2
2. Kondratyev NV, Alfimova MV, Kaleda VG, Lezheiko TV, Mikhailova VA, Karpov DS, Ublinsky MV, Ushakov VL, Lebedeva IS, Golimbet VE. Assessing the impact of the de novo SLC6A1 mutation in schizophrenia through a comprehensive case study. *Psychiatry Res.* 2023;327:115399. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115399
3. Stefansson H, Ophoff RA, Steinberg S, Andreasen OA, Cichon S, Rujescu D, Werge T, Pietiläinen OP, Mors O, Mortensen PB, Sigurdsson E, Gustafsson O, Nyegaard M, Tuulio-Henriksson A, Ingason A, Hansen T, Suvisaari J, Lonqvist J, Paunio T, Børglum AD, Hartmann A, Fink-Jensen A, Nordentoft M, Hougaard D, Norgaard-Pedersen B, Böttcher Y, Olesen J, Breuer R, Möller HJ, Giegling I, Rasmussen HB, Timm S, Mattheisen M, Bitter I, Réthelyi JM, Magnusdottir BB, Sigmundsson T, Olason P, Masson G, Gulcher JR, Haraldsson M, Fossdal R, Thorgeirsson TE, Thorsteinsdottir U, Ruggeri M, Tosato S, Franke B, Strengman E, Kiemene LA; Genetic Risk and Outcome in Psychosis (GROUP); Melle I, Djurovic S, Abramova L, Kaleda V, Sanjuan J, de Frutos R, Bramon E, Vassos E, Fraser G, Ettinger U, Picchioni M, Walker N, Touloupoulou T, Need AC, Ge D, Yoon JL, Shianna KV, Freimer NB, Cantor RM, Murray R, Kong A, Golimbet V, Carracedo A, Arango C, Costas J, Jönsson EG, Terenius L, Agartz I, Petursson H, Nöthen MM, Rietschel M, Matthews PM, Muglia P, Peltonen L, St Clair D, Goldstein DB, Stefansson K, Collier DA. Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature.* 2009;460(7256):744. doi: 10.1038/nature08186
4. Ripke S, O'Dushlaine C, Chambert K, Moran JL, Kähler AK, Akterin S, Bergen SE, Collins AL, Crowley JJ, Fromer M, Kim Y, Lee SH, Magnusson PK, Sanchez N, Stahl EA, Williams S, Wray NR, Xia K, Bettella F, Børglum AD, Bulik-Sullivan BK, Cormican P, Craddock N, de Leeuw C, Durmishi N, Gill M, Golimbet V, Hamshere ML, Holmans P, Hougaard DM, Kendler KS, Lin K, Morris DW, Mors O, Mortensen PB, Neale BM, O'Neill FA, Owen MJ, Milovancevic MP, Posthuma D, Powell J, Richards AL, Riley BP, Ruderfer D, Rujescu D, Sigurdsson E, Silagadze T, Smit AB, Stefansson H, Steinberg S, Suvisaari J, Tosato S, Verhage M, Walters JT; Multicenter Genetic Studies of Schizophrenia Consortium; Levinson DF, Gejman PV, Kendler KS, Laurent C, Mowry BJ, O'Donovan MC, Owen MJ, Pulver AE, Riley BP, Schwab SG, Wildenauer DB, Dudbridge F, Holmans P, Shi J, Albus M, Alexander M, Campion D, Cohen D, Dikeos D, Duan J, Eichhammer P, Godard S, Hansen M, Lerer FB, Liang KY, Maier W, Mallet J, Nertney DA, Nestadt G, Norton N, O'Neill FA, Papadimitriou GN, Ribble R, Sanders AR, Silverman JM, Walsh D, Williams NM, Wormley B; Psychosis Endophenotypes International Consortium; Arranz MJ, Bakker S, Bender S, Bramon E, Collier D. Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia. *Nat Genet.* 2013;45(10):1150–9. doi: 10.1038/ng.2742
5. Pardiñas AF, Holmans P, Pocklington AJ, Escott-Price V, Ripke S, Carrera N, Legge SE, Bishop S, Cameron D, Hamshere ML, Han J, Hubbard L, Lynham A, Mantripragada K, Rees E, MacCabe JH, McCarroll SA, Baune BT, Breen G, Byrne EM, Dannlowski U, Eley TC, Hayward C, Martin NG, McIntosh AM, Plomin R, Porteous DJ, Wray NR, Caballero A, Geschwind DH, Huckins LM, Ruderfer DM, Santiago E, Sklar P, Stahl EA, Won H, Agerbo E, Als TD, Andreassen OA, Bækvad-Hansen M, Mortensen PB, Pedersen CB, Børglum AD, Bybjerg-Grauholm J, Djurovic S, Durmishi N, Pedersen MG, Golimbet V, Grove J, Hougaard DM, Mattheisen M, Molden E, Mors O, Nordentoft M, Pejovic-Milovancevic M, Sigurdsson E, Silagadze T, Hansen CS, Stefansson K, Stefansson H, Steinberg S, Tosato S, Werge T; GERAD1 Consortium; CRESTAR Consortium; Collier DA, Rujescu D, Kirov G, Owen MJ, O'Donovan MC, Walters JTR. Common schizophrenia alleles are enriched in mutation-intolerant genes and in regions under strong background selection. *Nat Genet.* 2018;50(3):381. doi: 10.1038/s41588-018-0059-2
6. Trubetskoy V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, Bryois J, Chen CY, Denny CA, Hall LS, Lam M, Watanabe K, Frei O, Ge T, Harwood JC, Koopmans F, Magnusson S, Richards AL, Sidorenko J, Wu Y, Zeng J, Grove J, Kim M, Li Z, Vouloudakis G, Zhang W, Adams M, Agartz I, Atkinson EG, Agerbo E, Al Eissa M, Albus M, Alexander M, Alizadeh BZ, Alptekin K, Als TD, Amin F, Arolt V, Arrojo M, Athanasiu L, Azevedo MH, Bacanu SA, Bass NJ, Begeemann M, Belliveau RA, Bene J, Benyamin B, Bergen SE, Blasi G, Bobes J, Bonassi S, Braun A, Bressan RA, Bromet EJ, Bruggeman R, Buckley PF, Buckner RL, Bybjerg-Grauholm J, Cahn W, Cairns MJ, Calkins ME, Carr VJ, Castle D, Catts SV, Chambert KD, Chan RCK, Chaumette B, Cheng W, Cheung EFC, Chong SA, Cohen D, Consoli A, Cordeiro Q, Costas J, Curtis C,

- Davidson M, Davis KL, de Haan L, Degenhardt F, DeLisi LE, Demontis D, Dickerson F, Dikeos D, Dinan T, Djurovic S, Duan J, Ducci G, Dudbridge F, Eriksson JG, Fañanás L, Faraone SV, Fiorentino A, Forstner A, Frank J, Freimer NB, Fromer M, Frustaci A, Gadelha A, Genovese G, Gershon ES, Giannitelli M, Giegling I, Gjusti-Rodríguez P, Godard S, Goldstein JI, González Peñas J, González-Pinto A. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*. 2022;604(7906):502. doi: 10.1038/s41586-022-04434-5
7. Alfimova M, Gabaeva M, Lezheiko T, Plakunova V, Chaika Y, Golimbet V. Demographic, Premorbid, and Clinical Characteristics of Schizophrenia Spectrum Patients with High and Low Polygenic Liability to the Disorder. *Diseases*. 2025;13(3):66. doi: 10.3390/diseases13030066
  8. Ключник ТП, Смулевич АБ, Голиббет ВЕ, Зозуля СА, Воронова ЕИ. К созданию клинко-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств. *Психиатрия*. 2022;20(2):6–13. doi: 30629/2618-6667-2022-20-2-6-13  
Klyushnik TP, Smulevich AB, Golimbet VE, Zozulya SA, Voronova YeI. Towards the creation of a clinical and biological concept of schizophrenia: the complicity of chronic inflammation and genetic predisposition in the formation of psychopathological disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(2):6–13. (In Russ.). doi: 30629/2618-6667-2022-20-2-6-13
  9. Андросова ЛВ, Симонов АН, Сенько ОВ, Михайлова НМ, Кузнецова АВ, Ключник ТП. Диагностика и оценка тяжести болезни Альцгеймера: алгоритмы машинного обучения на основе маркеров воспаления. *Психиатрия*. 2024;22(1):6–14. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-6-14  
Androsova LV, Simonov AN, Senko OV, Mikhaylova NM, Kuznetsova AV, Klyushnik TP. Diagnostics and Assessment of the Severity of Alzheimer's Disease: Machine Learning Algorithms Based on Markers of Inflammation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(1):6–14. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-1-6-14
  10. Zelenova EA, Kondratyev NV, Lezheiko TV, Tsarapkin GY, Kryukov AI, Kishinevsky AE, Tovmasyan AS, Momotyuk ED, Dashinimaev EB, Golimbet VE. Characterisation of Neurospheres-Derived Cells from Human Olfactory Epithelium. *Cells*. 2021;10(7):1690. doi: 10.3390/cells10071690
  11. Iourov IY, Vorsanova SG, Yurov YB, Zelenova MA, Kurinnaia OS, Vasin KS, Kutsev SI. The cytogenomic “theory of everything”: chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8328. doi: 10.3390/ijms21218328
  12. Iourov IY, Yurov YB, Vorsanova SG, Kutsev SI. Chromosome instability, aging and brain diseases. *Cells*. 2021;10(5):1256. doi: 10.3390/cells10051256
  13. Iourov IY, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, Zelenova MA, Vasin KS, Demidova IA, Kolotii AD, Kravets VS, Iuditskaia ME, Iakushev NS, Soloviev IV, Yurov YB. Molecular cytogenetic and cytopostgenomic analysis of the human genome. *Res Results Biomed*. 2022;8(4):412–423. doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-1

### Сведения об авторах

Екатерина Владимировна Семина, доктор биологических наук, заместитель директора по научно-проектной деятельности, научный руководитель, Институт биологической психиатрии, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия  
e-semina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3927-9286>

Иван Юрьевич Юров, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики мозга имени профессора Ю.Б. Юрова, ФГБНУ НЦПЗ; заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний имени профессора С.Г. Ворсановой, «НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева», ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

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

Светлана Александровна Зозуля, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, лаборатория нейробиологии, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

s.ermakova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>

Юлия Александровна Чайка, доктор медицинских наук, директор, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Вера Евгеньевна Голиббет, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией, лаборатория клинической генетики, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

golimbet@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>

**Information about the authors**

*Ekaterina V. Semina*, Dr. Sci. (Biol.), Deputy Director for Research and Project Activities, Head of Science, Institute of Biological Psychiatry, Mental Health Research Centre, Moscow Russia; Professor, Department of Public Health and Healthcare, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

e-semina@yandex.ru@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3927-9286>

*Ivan Y. Iourov*, Dr. Sci (Biol.), Professor, Corresponding member of RAS, Head of Lab of Molecular Genetics and Brain Cytogenomics named after prof. Yu.B. Yurov; Mental Health Research Centre, Head of Lab of Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disorders named after prof. E.G. Vorsanjva, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia

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

*Svetlana A. Zozulya*, Cand. Sci. (Biol.), Head of Laboratory, Neuroimmunology Laboratory, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

s.ermakova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>

*Yulia A. Chaika*, Dr. Sci. (Med.), Director, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

*Vera E. Golimbet*, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of Clinical Genetics Laboratory, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

golimbet@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>

**Благодарности**

Авторы выражают благодарность всем сотрудникам ФГБНУ НЦПЗ, участвовавшим в формировании коллекции, а также пациентам и их семьям.

**Aknowledgements**

The authors thank all collaborators of Mental Health Research Centre taking part in collection creation, and patients and their family members.

**Конфликт интересов/Conflict of interests**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Дата поступления 01.10.2025

Received 01.10.2025

Дата принятия к публикации 16.09.2025

Accepted for publication 16.09.2025