

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВГН

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

**SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY
AND ADDICTION PSYCHIATRY**

SHRAP

Биологические исследования

Клиническая психиатрия

Пенитенциарная психиатрия

Детско-подростковая психиатрия

Клиническая наркология

Лекции. Обзоры

Психиатрия катастроф

Клиническая психология

Страницы истории томской психиатрии

2023 . № 3 (120)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал
Выходит 4 раза в год

2023. № 3 (120)

Главный редактор: **Н.А. Бохан**, д.м.н., профессор, академик РАН (Томск, Россия)
Заместитель главного редактора: **С.А. Иванова**, д.м.н., профессор (Томск, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

профессор **М.М. Аксенов**
профессор **В.М. Алифирова**
академик РАН **Л.И. Афтасан**
академик РАО **Э.В. Галажинский**
член-корр. РАН **Н.Н. Иванец**
член-корр. РАН **З.И. Кекелидзе**
профессор **А.О. Кибитов**
член-корр. РАН **М.А. Кинкулькина**
профессор **Г.П. Костюк**
профессор **В.Н. Краснов**
профессор **И.Е. Куприянова**
профессор **А.И. Мандель**
профессор **Н.Г. Незнанов**
профессор **А.А. Овчинников**
профессор **Л.Д. Рахмазова**
профессор **Ю.П. Сиволап**
академик РАН **А.Б. Смулевич**
профессор **Е.Д. Счастный**
член-корр. РАН **Д.Ф. Хритинин**
член-корр. РАН **Б.Д. Цыганков**
академик РАН **В.П. Чехонин**
профессор **А.Б. Шмуклер**

Томск, Россия
Томск, Россия
Новосибирск, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Томск, Россия
Томск, Россия
С-Петербург, Россия
Новосибирск, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

профессор **С.А. Алтынбеков**
профессор **Т.П. Ветлугина**
профессор **С. Вилласенор Баярдо**
профессор **Н.В. Говорин**
профессор **П. Джонсон**
профессор **М. Зангене**
профессор **Е.М. Крупицкий**
профессор **А. Лунен**
профессор **В.Д. Менделевич**
профессор **Ю.В. Попов**
профессор **Н. Сарториус**
д-р мед. наук **А.В. Сахаров**
профессор **А.М. Селедцов**
профессор **И.Я. Стоянова**
профессор **М.Г. Узбеков**
профессор **И.Г. Ульянов**
профессор **Ху Цзянь**
профессор **И.И. Шереметьева**
профессор **Л. Эрдэнэбаяр**

Алматы, Казахстан
Томск, Россия
Гвадалахара, Мексика
Москва, Россия
Афины, США
Торонто, Канада
С-Петербург, Россия
Гронинген, Нидерланды
Казань, Татарстан
С-Петербург, Россия
Женева, Швейцария
Чита, Россия
Кемерово, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Владивосток, Россия
Харбин, Китай
Барнаул, Россия
Улан-Батор, Монголия

Журнал основан в 1996 г. Зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Свидетельство о регистрации № 017413 от 10 апреля 1998 г. Свидетельство о перерегистрации средства массовой информации ПИ № 77-13364 от 19 августа 2002 г. выдано Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Федеральная служба по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (выписка из реестра зарегистрированных средств массовой информации по состоянию на 11.02.2022 г.):

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: *серия ПИ № ФС77-82733 от 10 февраля 2022 г.*

Статус средства массовой информации: *Действующее*

Наименование (название) средства массовой информации: *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*

Язык(и): *русский, английский*

Адрес редакции: *634014, Томская обл., г. Томск, ул. Адеутская, 4, НИИ психического здоровья*

Адрес издательства: *634050, Томская обл., г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10, Томский НИМЦ*

Примерная тематика и (или) специализация: *Образовательное СМИ. Научные статьи по психиатрии и наркологии*

Форма периодического распространения (вид – для периодического печатного издания): *Периодическое печатное издание, журнал*

Территория распространения: *Российская Федерация, зарубежные страны*

Учредитель (соучредители): *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (ОГРН 1027000861568)*

Входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Включен в базу данных «Российский индекс научного цитирования».

Подписной индекс Почты России: *ПК324*

Редакция журнала: Ответственный секретарь к.м.н. **О.Э. Перчаткина**

Выпускающий редактор **И.А. Зеленская**

Телефон/факс: **+7(382-2)-72-44-25**. Телефоны: **+7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79**. E-mail: **mental@tnimc.ru**

Web-сайт института: **tomsksinstitute.mental-health.ru**

Web-сайт журнала: **svpin.org**

Оригинал-макет: **И.А. Зеленская** Перевод: **С.В. Владимирова**

Подписано в печать 03.10.2023 г. Формат 60x84_{1/8}. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. ; усл.-печ. л. ; уч.-изд. л. Тираж 500 экз. Заказ № .

Цена свободная. Дата выхода в свет 07.10.2023

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет». 634009, Томск, Дербышевский переулок, 26Б, помещение 402
Телефоны: **+7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49**. E-mail: **exlibres@list.ru**

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific-practical journal
Four issues per year

2023. No. 3 (120)

Editor-in-Chief: N.A. Bokhan, D.Sc. (Medicine), Professor, academician of RAS (Tomsk, Russia)
Deputy Editor-in-Chief: S.A. Ivanova, D.Sc. (Medicine), Professor (Tomsk, Russia)

EDITORIAL BOARD

Professor M.M. Aksenov	Tomsk, Russia
Professor V.M. Alifirova	Tomsk, Russia
Academician of RAS L.I. Aftanas	Novosibirsk, Russia
Academician of RAS V.P. Chekhonin	Moscow, Russia
Academician of RAE E.V. Galazhinsky	Tomsk, Russia
Corresponding member of RAS N.N. Ivanets	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS Z.I. Kekelidze	Moscow, Russia
Professor A.O. Kibitov	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS D.F. Khritinin	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS M.A. Kinkul'kina	Moscow, Russia
Professor G.P. Kostyuk	Moscow, Russia
Professor V.N. Krasnov	Moscow, Russia
Professor I.E. Kupriyanova	Tomsk, Russia
Professor A.I. Mandel	Tomsk, Russia
Professor N.G. Neznanov	St. Petersburg, Russia
Professor A.A. Ovchinnikov	Novosibirsk, Russia
Professor L.D. Rakhmazova	Tomsk, Russia
Professor Yu.P. Sivolap	Moscow, Russia
Academician of RAS A.B. Smulevich	Moscow, Russia
Professor E.D. Schastnyy	Tomsk, Russia
Professor A.B. Shmukler	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS B.D. Tsygankov	Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Professor S.A. Altynbekov	Almaty, Kazakhstan
Professor L. Erdenebayar	Ulaanbaatar, Mongolia
Professor J. Hu	Harbin, China
Professor P. Johnson	Athens, USA
Professor N.V. Govorin	Moscow, Russia
Professor E.M. Krupitsky	St. Petersburg, Russia
Professor A. Loonen	Groningen, Netherlands
Professor V.D. Mendeleevich	Kazan, Tatarstan
Professor Yu.V. Popov	St. Petersburg, Russia
D.Sc. (Medicine) A.V. Sakharov	Chita, Russia
Professor N. Sartorius	Geneva, Switzerland
Professor A.M. Seledtsov	Kemerovo, Russia
Professor I.I. Sheremetyeva	Barnaul, Russia
Professor I.Ya. Stoyanova	Tomsk, Russia
Professor I.G. Ulyanov	Vladivostok, Russia
Professor M.G. Uzbekov	Moscow, Russia
Professor T.P. Vetlugina	Tomsk, Russia
Professor S. Villaseñor-Bayardo	Guadalajara, Mexico
Professor M. Zangeneh	Toronto, Canada

The journal was established in 1996. The journal was registered in the State Committee on Press of the Russian Federation. Certificate of registration no. 017413 of April 10, 1998. Certificate of reregistration of mass medium PI no. 77-13364 of August 19, 2002 was issued by Ministry of Press, TV and Radio Broadcasting and Mass Media of the Russian Federation.

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (extract from the register of registered mass media as of February 11, 2022):

Registration number and date of the decision on registration: *series PI No. FS77-82733 dated February 10, 2022.*

Media Status: *Active*

Name (title) of the mass medium: *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*

Language(s): *Russian, English*

Editorial office address: *Mental Health Research Institute, Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

Publisher's address: *Tomsk NRMC, Ushaika River Embankment 10, 634050, Tomsk, Tomsk Region, Russia*

Preliminary subject and (or) specialization: *educational mass medium. Scientific articles on psychiatry and addiction psychiatry.*

Form of periodic distribution (type - for a periodical printed edition): *Periodical printed edition, journal*

Distribution area: *Russian Federation, foreign countries*

Founder (co-founders): *Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences" (OGRN 1027000861568)*

The journal is included in the List of leading scientific journals and editions issued in the Russian Federation where basic scientific results of doctoral theses should be published.

The journal is included in the database "Russian Index of Scientific Citation".

Russian Post Subscription Index: *IJK324*

Editorial staff: Responsible secretary Cand.Sc. (Medicine) O.E. Perchatkina

Production editor I.A. Zelenskaya

Tel./fax: +7 (382-2)-72-44-25. Tel.: +7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79. E-mail: mental@tnimc.ru

Website of the Institute: tomskinstitutemental-health.ru

Website of the journal: svpin.org

Master layout: I.A. Zelenskaya

Translation: S.V. Vladimirova

Signed to press October 03, 2023. Format 60x84_{1/8}. Offset printing.

Coated paper. Font "Times New Roman".

Printer's sheets; conventional printer's sheets; published sheets. Circulation 500 copies. Order no. .

Free-of-control price. Date of publication October 07, 2023

Printed in the printing house Integrated Casework Ltd. 634009, Tomsk. Derbyshevsky Lane 26B, room 402
Tel.: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49. E-mail: exlibres@list.ru

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Узбеков М.Г., Сырейщикова Т.И., Смолина Н.В., Шихов С.Н., Бриллиантова В.В., Крюков В.В., Добрецов Г.Е. (Москва) Разрешенная во времени флуоресценция триптофана как подход для выявления конформационных нарушений молекулы альбумина сыворотки крови при меланхолической депрессии 5
- Маркова Е.В., Серенко Е.В., Топоркова Л.Б., Княжева М.А., Савкин И.В., Гойман Е.В., Орловская И.А. (Новосибирск) Влияние модулированных ex vivo аминазином иммунокомпетентных клеток на гемопоэз при агрессии 12
- Симонов А.Н., Зозуля С.А., Ключник Т.П. (Москва) Логистическая регрессия для оценки связи воспалительных маркеров плазмы крови и развития астении при шизофрении 21

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Андреев С.М., Старинская Е.О., Кальченко И.А. (Томск) Оптимизация мер профилактики и медико-социальной стратегии реабилитации лиц, совершивших общественно опасные действия, на этапе внебольничной помощи (на примере диспансерного отделения ОГАУЗ «ТКПБ») 29
- Диденко А.В., Аленина О.К., Иванова А.А., Чойнзонова Е.Е., Казенных Т.В. (Томск, Санкт-Петербург) Персоналогические характеристики и показатели качества жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами 37

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Макушкина О.А., Леурда Е.В., Голенкова В.А. (Москва) Мультифакторная природа агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра 45

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Шушпанова О.В., Балакирева Е.Е., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П., Никитина С.Г., Блинова Т.Е., Куликов А.В., Шалина Н.С. (Москва) Самоповреждающее поведение у подростков с аффективными нарушениями в рамках расстройств шизофренического спектра (патопсихологический и нейрофизиологический аспекты) 55

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

- Бохан Н.А., Артемьев И.А. (Томск) Динамика алкоголизма в Сибирском и Дальневосточном регионах в зависимости от доходов потенциальных потребителей (1999-2019 гг.) 63

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

- Сиденкова А.П., Баранская Л.Т., Бабушкина Е.И., Соколова И.В. (Екатеринбург) Субъективное когнитивное снижение (терминологические и диагностические границы) 70

ПСИХИАТРИЯ КАТАСТРОФ

- Бохан Н.А., Рощина О.В., Диденко А.В., Лебедева В.Ф. (Томск) Клиническая характеристика и терапия психических расстройств у участников боевых действий СВО 80

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

- Куфтяк Е.В., Козлов М.Ю., Иваницкая Е.Д., Емельянов Р.В. (Москва) Связь параметров модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов с пограничным расстройством личности 87

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ТОМСКОЙ ПСИХИАТРИИ

- Становление психиатрической помощи в Томской области: старейшей за Уралом психиатрической больнице 115 лет 95

C O N T E N T S

BIOLOGICAL RESEARCH

- Uzbekov M.G., Syreishchikova T.I., Smolina N.V., Shikhov S.N., Brilliantova V.V., Kryukov V.V., Dobretsov G.E.** (Moscow) Time-resolved tryptophan fluorescence as an approach to detect conformational abnormalities of the serum albumin molecule in melancholic depression 5
- Markova E.V., Serenko E.V., Toporkova L.B., Knyazheva M.A., Savkin I.V., Goiman E.V., Orlovskaya I.A.** (Novosibirsk) Influence of immunocompetent cells modulated ex vivo by chlorpromazine on hematopoiesis during aggression 12
- Simonov A.N., Zozulya S.A., Klyushnik T.P.** (Moscow) Logistic regression to assess the association of plasma inflammatory markers and the development of asthenia in schizophrenia 21

CLINICAL PSYCHIATRY

- Andreev S.M., Starinskaya E.O., Kal'chenko I.A.** (Tomsk) Optimization of preventive measures and the medical and social strategy for the rehabilitation of persons who have committed socially dangerous acts at the stage of out-of-hospital care (by way of example of the Dispensary Department of Tomsk Clinical Psychiatric Hospital) 29
- Didenko A.V., Alenina O.K., Ivanova A.A., Choinzonova E.E., Kazennykh T.V.** (Tomsk, St. Petersburg) Personological characteristics and indicators of the quality of life of patients with social phobia comorbid with personality disorders and other mental disorders 37

PENITENTIARY PSYCHIATRY

- Makushkina O.A., Leurda E.V., Golenkova V.A.** (Moscow) Multifactor nature of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders 45

CHILD-ADOLESCENT PSYCHIATRY

- Shushpanova O.V., Balakireva E.E., Koval-Zaitsev A.A., Yakupova L.P., Nikitina S.G., Blinova T.E., Kulikov A.V., Shalina N.S.** (Moscow) Self-harm behavior in adolescents with mood disorders within the framework of schizophrenia spectrum disorders (pathopsychological and neurophysiological aspects) 55

CLINICAL NARCOLOGY

- Bokhan N.A., Artemyev I.A.** (Tomsk) Dynamics of alcoholism in the Siberian and Far Eastern regions depending on the income of prospective consumers (1999-2019) 63

LECTURES. REVIEWS

- Sidenkova A.P., Baranskaya L.T., Babushkina E.I., Sokolova I.V.** (Yekaterinburg) Subjective cognitive decline (terminological and diagnostic boundaries) 70

PSYCHIATRY OF DISASTERS

- Bokhan N.A., Roshchina O.V., Didenko A.V., Lebedeva V.F.** (Tomsk) Clinical characteristics and treatment of mental disorders in participants of the Special Military Operation 80

CLINICAL PSYCHOLOGY

- Kuftyak E.V., Kozlov M.Yu., Ivanitskaya E.D., Emelyanov R.V.** (Moscow) Relationship between Big Five model parameters and indicators of psychological well-being in patients with borderline personality disorder 87

PAGES OF THE HISTORY OF TOMSK PSYCHIATRY

- The formation of psychiatric care in the Tomsk Region: the oldest psychiatric hospital beyond the Urals is 115 years old 95

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 577.112.387-4:535.37:616.15:612.398.131:616.895.4

Для цитирования: Узбеков М.Г., Сырейщикова Т.И., Смолина Н.В., Шихов С.Н., Бриллиантова В.В., Крюков В.В., Добрецов Г.Е. Разрешенная во времени флуоресценция триптофана как подход для выявления конформационных нарушений молекулы альбумина сыворотки крови при меланхолической депрессии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-5-11)

Разрешенная во времени флуоресценция триптофана как подход для выявления конформационных нарушений молекулы альбумина сыворотки крови при меланхолической депрессии

Узбеков М.Г.¹, Сырейщикова Т.И.², Смолина Н.В.¹, Шихов С.Н.¹, Бриллиантова В.В.¹, Крюков В.В.¹, Добрецов Г.Е.¹

¹ Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия, 107258, Москва, Потешная ул., 3

² ФГБУН «Физический институт им. П.Н. Лебедева» Российской академии наук Россия, 119991, Москва, Ленинский пр., 53

РЕЗЮМЕ

Введение. Подходы к терапии, предикция динамики и оценка эффективности психофармакотерапии аффективных расстройств является чрезвычайно важной проблемой биологической психиатрии. Флуоресценция триптофанового остатка весьма чувствительна к изменению структуры его окружения в белке. В альбумине сыворотки человека (АСЧ) излучение при длинах волн от 295 до 305 нм поглощает главным образом триптофан (Trp214), который как внутренний зонд молекул альбумина позволяет селективно наблюдать за состоянием молекулы альбумина и его возможными конформационными изменениями. **Цель:** исследование кинетики затухания флуоресценции триптофана АСЧ у больных меланхолической депрессией с использованием субнаносекундной флуоресцентной спектроскопии. **Материал.** Обследовано 14 пациентов (основная группа) с диагностированной по МКБ-10 меланхолической депрессией (МД), их психопатологическое состояние оценивалось как депрессивный эпизод в рамках биполярного аффективного расстройства (F31.3) или рекуррентного депрессивного расстройства (F33.1). Контрольная группа сформирована из 14 добровольцев с отсутствием болезненных изменений по результатам экспресс-диагностики клинико-психопатологического и клинико-биохимического исследования. По возрастным и половым показателям обследованные обеих групп не имели статистически значимых различий. **Методы.** Психометрическая количественная оценка степени тяжести депрессивных проявлений оценивалась при помощи шкал Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D-21, HDRS-21) и оценки тревоги (HARS). Обследование проводилось в первый день поступления пациента в стационар до начала активного психофармакологического лечения. Измерения кинетики затухания флуоресценции триптофана были выполнены на установке Laser Emission Diode с пульсирующим источником света. Длина волны возбуждения составляла 290 ± 10 нм. **Результаты.** Анализ всех параметров затухания флуоресценции триптофана в пробах сыворотки крови обследованных обеих групп до начала терапии показал, что средние величины амплитуд A1 и A3 в сыворотке пациентов с МД основной группы были статистически значимо ($p=0,01$) более низкими, чем в контрольной группе добровольцев (для A1 – 378 против 440, для A3 – 285 против 327 соответственно). **Заключение.** По итогам проведенного исследования продемонстрировано, что конформационные изменения молекулы альбумина у пациентов с психической патологией (меланхолическая депрессия) могут быть выявлены при помощи субнаносекундной флуоресцентной спектроскопии флуоресцирующих остатков триптофана, что подтверждает научную новизну, практическую значимость работы и необходимость продолжения данного направления.

Ключевые слова: триптофан, субнаносекундная флуоресцентная спектроскопия, лазер, затухание флуоресценции, альбумин сыворотки человека, конформация, меланхолическая депрессия.

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия является одной из наиболее распространенных болезней в контексте современности и входит в реестр основных причин потери трудоспособности в мире. Согласно оценкам The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) [1], депрессию испытывает от 3,8% до 5% населения, в том числе 5,7% людей в возрасте старше 60 лет, так же более 10% беременных или родивших женщин в первые месяцы послеродового периода переживают депрессивное состояние [2].

По прогнозу экспертов ВОЗ, в период 2012-2030 гг. депрессия продолжает оставаться ведущей причиной инвалидизации в мире [3, 4]. Это заболевание представляет собой самую главную клиническую, психоэмоциональную и социально-экономическую нагрузку на мировое сообщество. Депрессия является серьезным фактором риска, сопряженным с развитием и прогрессированием многих тяжелых соматических заболеваний [5]. Коморбидные депрессивные расстройства усугубляют течение соматической патологии и значительно повышают риск развития осложнений, инвалидности и преждевременной смерти.

Поэтому всестороннее исследование депрессии и патогенетических механизмов этого заболевания становится одной из главных задач медицинской науки. Прогнозирование и оценка эффективности лечения депрессии по важности выдвигаются на передний план [6, 7]. Предикция и оценка эффективности фармакотерапии расстройств депрессивного спектра являются первоочередной проблемой. Всё это требует разработки объективных методов для индивидуальной оценки эффективности терапии на ранних стадиях антидепрессивной терапии.

Полученные нами ранее данные обнаружили, что при стрессе, расстройстве адаптации, шизофрении и ряде других патологических состояний изменяется конформация, соответственно деформируются физико-химические свойства транспортного белка крови – альбумина [8], представляющего собой главный (до 50% по массе) белок плазмы крови, выполняющий в организме важные функции. Альбумин, благодаря своим уникальным свойствам, сопрягает в организме множество метаболических процессов [9].

В молекуле альбумина сыворотки крови человека (АСЧ) имеется три флуоресцирующих аминокислотных остатка: триптофан, тирозин и фенилаланин. В качестве внутреннего флуоресцентного зонда белков наиболее часто используются аминокислотные остатки тирозина и триптофана. Флуоресценция триптофанового остатка особенно чувствительна к изменению структуры его окружения в белке. По этой причине триптофан используется как репортер структурных изменений

белков, в частности альбумина. В ряде работ представлено, что в АСЧ есть в наличии только один остаток триптофана в положении 214 полипептидной цепи (Trp214) [10, 11].

Trp214 поглощает излучение при длинах волн от 295 до 305 нм, поэтому возбуждение в данной области позволяет селективно наблюдать не только за состоянием окружения Trp214, но также и за состоянием молекулы альбумина и его возможными конформационными изменениями.

Ранее нами с использованием специфического флуоресцентного зонда CAPIDAN (dimethylamino naphthalic acid N-carboxyphenylimide) и субнаносекундной флуоресцентной спектроскопии были выявлены конформационные изменения в альбумине сыворотки крови у больных с разнообразной психической патологией [12, 13]. В процессе реализации дальнейших исследований в этом направлении представлял интерес вопрос, может ли применение триптофановой флуоресценции определить конформационные изменения в молекуле альбумина сыворотки крови у больных меланхолической депрессией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование кинетики затухания флуоресценции триптофана АСЧ у больных меланхолической депрессией с использованием субнаносекундной флуоресцентной спектроскопии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу исследования в соответствии с диагностическими критериями (The Criteria for Melancholic Features Specifiers, The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition/Test Revision, DSM-IV-TR) включено 14 пациентов с меланхолической депрессией (МД). Актуальное психическое состояние больных согласно рубрикам МКБ-10 и ICD-10-СМ оценивалось как депрессивный эпизод в рамках биполярного депрессивного расстройства (F31.3) или рекуррентного депрессивного расстройства (F33.1). Тяжесть заболевания оценивалась при помощи шкалы Гамильтона для депрессии (HAM-D-21) [14]. В контрольную группу вошло 14 добровольцев, у которых не было выявлено болезненных изменений по результатам экспресс-диагностики клинико-психопатологического и клинико-биохимического исследования. По возрастным и половым показателям обследованные обеих (основной и контрольной) групп не имели статистически значимых различий.

Количественная оценка аффективных нарушений проводилась с помощью психометрических шкал Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-21) [14] и тревоги (HARS) [15]. Обследование проводилось в первый день госпитализации пациента в стационар до начала активного психофармакологического лечения.

Критериями исключения являлись расстройства шизофренического спектра, психотические включения в структуре депрессивного синдрома, актуальные суицидальные мысли и намерения, аддиктивные состояния, эпилепсия и эпилептиформные состояния в анамнезе, наличие деменции или обострения соматического или неврологического заболевания.

Все пациенты на момент госпитализации в отделение расстройств аффективного спектра Московского НИИ психиатрии по крайней мере на протяжении двух предыдущих недель не принимали препаратов с антидепрессивным и противотревожным действием.

Все включенные в исследовательскую выборку больные дали информированное согласие на участие в исследовании.

Процедура проведения. Из сывороток крови пациентов основной группы и добровольцев контрольной группы выделяли альбуминовую фракцию при помощи двухфазной системы – полиэтиленгликоль 3000/фосфатно-солевой буфер (рН 6,4). Во всех фракциях были измерены концентрации альбумина с помощью метода бромкрезоловых красителей [16]. Среднеквадратическая ошибка среднего значения концентрации альбумина составляла 10%.

Альбуминовые фракции сывороток крови пациентов и добровольцев разбавляли в 10 раз фосфатно-солевым буфером (Sigma-Aldrich, США), содержащим 0,137 М NaCl и 0,01 М фосфата натрия, рН 7,4.

Измерения кинетики затухания флуоресценции были выполнены на установке с пульсирующим источником света (LED – Laser Emission Diode) фирмы Pico-Quant (Германия) [12]. Флуоресценцию Trp214 возбуждали быстрой вспышкой источником света (лазер) длительностью 7×10^{-10} сек. Длина волны возбуждения источником света в пике составляла 290 ± 10 нм. На базе персонального компьютера с процессором AMD Sempron были автоматизированы как процесс измерения, так и обработка экспериментальных данных (программы TimeHarp и FluoFit фирмы Pico-Quant).

Обработка экспериментальных данных проводилась с помощью программы TimeHarp и FluoFit фирмы Pico-Quant (Германия). Статистическая значимость различий оценивалась с использованием критерия Вилкоксона (для связанных выборок). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Статистика 6.0 и Excel for Windows 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кинетика затухания флуоресценции триптофана описывается с использованием суммарной величины не менее трех экспонент:

$$F(t) = A_1 \exp(-t/\tau_1) + A_2 \exp(-t/\tau_2) + A_3 \exp(-t/\tau_3) + \dots,$$

где t – время, τ_i – постоянные времени затухания, A_i – величины амплитуд, пропорциональные количеству молекул Trp214 с данным временем затухания [17, 18].

Следует отметить, что если значения каждой из амплитуд A_i в формуле изменялись при различных условиях эксперимента, например, из-за заметных изменений ионной силы в исследуемом растворе, то значения времен затухания (τ) каждой компоненты оставались постоянными и находились в области (τ_1 6,5; τ_2 2,8 и τ_3 1,0 нс соответственно) и определялись значениями трех амплитуд (A_1 , A_2 и A_3).

Перед измерением затухания флуоресценции Trp214 в каждой альбуминовой фракции проводили измерение кинетики затухания флуоресценции калибровочного раствора – раствора изомера L-триптофана в фосфатно-солевом буфере и этанола. Это позволяло сопоставлять значения интенсивности флуоресценции, измеренные в разные дни [17, 19].

Анализ всех параметров затухания флуоресценции Trp214 в пробах сыворотки крови обследованных обеих групп до начала терапии обнаружил, что средние величины амплитуд A_1 и A_3 в полученных образцах сыворотки крови пациентов с МД оказались статистически значимо ($p=0,01$) более низкими, чем у добровольцев контрольной группы. Использование теста Вилкоксона для независимых выборок контрольной группы и пациентов с МД показало статистически значимые ($p=0,01$) различия между этими группами: для A_1 – 440 ± 12 против 378 ± 5 и для A_3 – 327 ± 15 против 285 ± 7 соответственно. В то время как для величин амплитуд A_2 не выявлено статистически значимых ($p=0,1$) различий между контрольной группой и пациентами с МД (585 ± 16 и 576 ± 18 соответственно). Дальнейший анализ обнаружил статистически значимые ($p=0,01$) различия в отношениях величин амплитуд A_1/A_3 ($1,54 \pm 0,04$ v $1,16 \pm 0,05$) и A_1/A_2 ($0,75 \pm 0,01$ v $0,64 \pm 0,01$ соответственно) между показателями добровольцев и пациентов с МД.

Что касается амплитуд A_i , то часть погрешности при их измерении могла быть обусловлена временной разницей хранения сывороток крови и условиями их измерения в разные дни. Доля погрешности могла быть значительно уменьшена, если оперировать не интенсивностью флуоресценции, а формой кривой затухания (в настоящей работе эти данные не приводятся). Форма кривой может характеризоваться соотношением амплитуд различных компонентов затухания, например величиной A_1/A_3 . Эти данные получены во фракции альбумина, выделенной из образцов сыворотки крови обследованных обеих групп.

Выявленные незначительные изменения величин амплитуд могут трактоваться как следствие небольших колебаний концентрации альбумина во фракциях непосредственно при проведении процедуры выделения. Чтобы исключить этот концентрационный фактор, нами были использованы две процедуры.

Во-первых, во всех фракциях были измерены концентрации альбумина с помощью метода бромкрезоловых красителей. Составлялось отношение измеренной концентрации альбумина пробы к концентрации средней, нормальной сыворотки крови (45 г/л или 34 мкМ в кювете для измерения). Для подтверждения предположения линейной зависимости интенсивности флуоресценции от концентрации альбумина амплитуды каждой пробы приводились к средней интенсивности с учетом рассчитанных коэффициентов отношений. По этим данным выравнивали концентрации АСЧ в полученных пробах.

Во-вторых, было использовано соотношение величин амплитуд А1/А3 и А1/А2, которое практически не зависит от концентрации АСЧ. Как видно, соотношение амплитуд оказалось весьма чувствительным показателем эндогенной депрессии. Среднее значение показателя А1/А3 характеризуется статистически значимыми ($p=0,01$) различиями. Но что еще более важно – область перекрытия значений отношения добровольцев контрольной группы и пациентов с МД мала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в литературе было показано, что конформационные изменения молекулы альбумина при психической патологии (меланхолическая депрессия) могут быть выявлены при помощи субнаносекундной флуоресцентной спектроскопии флуоресцирующих остатков триптофана. Были получены статистически значимые ($p=0,01$) различия для амплитуд (А1, А3) и отношений А1/А3 и А1/А2. При этом величины амплитуд затухания флуоресценции у больных были ниже величин амплитуд для альбуминовых фракций у добровольцев контрольной группы. Полученные результаты исследования подтверждают, что флуоресценция Trp214 имеет связь с изменениями в структуре молекулы альбумина при психических заболеваниях.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в ФГБУ МНИИ психиатрии – филиале «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России в рамках научной темы госзадания «Разработка стационарных и динамических прогностических маркеров расстройств аффективно-

го спектра и шизоаффективного расстройства на основе клинко-патогенетических, нейробиологических и психопатологических исследований» 2021–2023 гг. (рег. номер 121041300179-3).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует нормам современных этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА о медицинских исследованиях с участием людей, и одобрено этическим комитетом Московского НИИ психиатрии (протоколы № 16 от 13.03.2017 и № 41/2 от 24.04.2023).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx) [Электронный ресурс]. URL: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
2. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford NA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017 Sep;219:86-92. doi: 10.1016/j.jad.2017.05.003. Epub 2017 May 8. PMID: 28531848.
3. Goodwin FK, Jamison KR. Manic Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. New York: Oxford University Press, 2007:159.
4. World Health Assembly. Global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors at the country level: report by the Secretariat. World Health Organization. 65. (2012). [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78898>.
5. Винокуров Е.В., Собенников В.С. Депрессия и кардиологические заболевания (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica.* 2017. Т. 2, № 4 (116). С. 63-67. Vinokurov EV., Sobennikov VS. Depression and cardiac diseases (literature review). *Acta Biomedica Scientifica.* 2017;2,4(116):63-67. DOI: 10.12737/article_59fad516bdb3e0.52521063 (in Russian).
6. Краснов В.Н. Проблемы современной диагностики депрессий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012. Т. 112, № 11-2. С. 3-10. Krasnov VN. Problems of current diagnosis of depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012; 112(11-2):3-10 (in Russian).
7. Иванова С.А., Лосенков И.С., Левчук Л.А., Бойко А.С., Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бокан Н.А. Депрессивные расстройства: гипотезы патогенеза и потенциальные биологические маркеры. Новосибирск: Новосибирское отделение издательства «Наука», 2018. 199 с. Ivanova SA, Losenkov IS, Levchuk LA, Boiko AS, Vyalova NM, Simutkin GG, Bokhan NA. Depressive disorders: hypotheses of pathogenesis and potential biological markers. Novosibirsk: Novosibirsk Branch of the Publishing House "Nauka", 2018:199 (in Russian).

8. Смолина Н.В., Сырейщикова Т.И., Узбеков М.Г., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды как источник клинически значимой информации. В книге: *Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии*. Под ред. А.И. Григорьева, Ю.А. Владимировой. М.: «МАКС ПРЕСС», 2015. Т. 2. С. 293-327. Smolina NV, Syreyshchikova TI, Uzbekov MG, Dobretsov GE. Fluorescent probes as a source of important clinical information. In: *Basic sciences to medicine. Biophysical medical technologies*. AI Grigoriev, YuA Vladimirov, eds. Moscow: MAX PRESS Publishing House, 2015;2:293-327 (in Russian).
9. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. (редакторы) *Альбумин сыворотки крови в клинической медицине*. М.: Изд-во Ириус, 1994. 226 с. Gryzunov YuA, Dobretsov GE, eds. *Serum albumin in clinical medicine*. Moscow: Irius Publishing House, 1994:226 (in Russian).
10. Lakowicz JR. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 3rd ed. Springer Science, New York, 2006.
11. Kragh-Hansen U, Chuang VT, Otagiri M. Practical aspects of the ligand-binding and enzymatic properties of human serum albumin. *Biol Pharm Bull*. 2002 Jun;25(6):695-704. doi: 10.1248/bpb.25.695. PMID: 12081132.
12. Syrejshchikova TI, Smolina NV, Komar AA, Gryzunov JuA, Uzbekov MG, Misionzhnik EJ, Maksimova NM. Subnanosecond fluorescence spectroscopy of human serum albumin as a method to estimate the efficiency of the depression therapy. *Laser Physics*. 2010;20(5):1074-1078.
13. Uzbekov MG. pathogenetic mechanisms of mental disorders: endogenous intoxication. *Biochemistry (Mosc)*. 2023 Apr;88(4):491-501. doi: 10.1134/S0006297923040053. PMID: 37080935.
14. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23(1):56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56. PMID: 14399272; PMCID: PMC495331.
15. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x. PMID: 13638508.
16. Dumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chim Acta*. 1971 Jan;31(1):87-96. doi: 10.1016/0009-8981(71)90365-2. PMID: 5544065.
17. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., Закс И.О., Комарова М.Н. Альбумин крови: свойства, функции и их оценка при неотложных состояниях. *Анестезиология и реаниматология*. 2004. № 6. С. 68-74. Gryzunov YuA, Dobretsov GE, Zaks IO, Komarova MN. Blood albumin: properties, functions and their assessment in emergency conditions. *Anesthesiology and Resuscitation*. 2004; 6:68-74 (in Russian).
18. Dobretsov GE, Syrejshchikova TI, Gryzunov YA, Yakimenko MN. Quantification of fluorescent molecules in heterogeneous media by use of the fluorescence decay amplitude analysis. *J. Fluoresc*. 1998; 8(1):27-34. <https://doi.org/10.1007/BF02758233>
19. Gryzunov YA, Syreytschikova TI, Komarova MN, Misionzhnik EY, Uzbekov MG, Molodetsky AV, Dobretsov GE, Yakimenko MN. Serum albumin binding sites properties in donors and in schizophrenia patients: the study of fluorescence decay of the probe K-35 using S-60 synchrotron pulse excitation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 448(1-2), 478-482. [https://doi.org/10.1016/s0168-9002\(99\)00720-2](https://doi.org/10.1016/s0168-9002(99)00720-2).

Поступила в редакцию 15.06.2023

Утверждена к печати 28.08.2023

Узбеков Марат Галиевич, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-1460-9146. SPIN-код 4527-6800. AuthorID 80713. Scopus Author ID 7003902460. ResearcherID A-9555-2013.

Смолина Наталья Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ResearcherID N-1127-2015. esmolina@mail.ru

Шихов Сергей Николаевич, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-1246-2029. SPIN-код 3251-4066. AuthorID 482117. Scopus Author ID 58557541700. shelst@mail.ru

Бриллиантова Варвара Витальевна, младший научный сотрудник лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-0079-7761. ResearcherID ABI-5416-2020. varvara-bf@list.ru

Крюков Вадим Викторович, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения расстройств аффективного спектра Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-9099-0989. SPIN-код 8688-4159. AuthorID 641973. ResearcherID HMP-7285-2023. vkryukov@yandex.ru

✉ Узбеков Марат Галиевич, uzbekovmg@gmail.com

UDC 577.112.387-4:535.37:616.15:612.398.131:616.895.4

For citation: Uzbekov M.G., Syreyshchikova T.I., Smolina N.V., Shikhov S.N., Brilliantova V.V., Kryukov V.V., Dobretsov G.E. Time-resolved tryptophan fluorescence as an approach to detect conformational abnormalities of the serum albumin molecule in melancholic depression. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-5-11)

Time-resolved tryptophan fluorescence as an approach to detect conformational abnormalities of the serum albumin molecule in melancholic depression

Uzbekov M.G.¹, Syreyshchikova T.I.², Smolina N.V.¹, Shikhov S.N.¹, Brilliantova V.V.¹, Kryukov V.V.¹, Dobretsov G.E.¹

¹ *Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Poteshnaya Street 3, 107258, Moscow, Russian Federation*

² *P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences
Leninsky Avenue 53, 119991, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. Approaches to therapy, predicting the dynamics and evaluating the effectiveness of psychopharmacotherapy of mood disorders is an extremely important problem in biological psychiatry. The fluorescence of a tryptophan residue is very sensitive to changes in the structure of its environment in the protein. In human serum albumin (HSA), radiation at wavelengths from 295 to 305 nm absorbs mainly tryptophan (Trp214), which, as an internal probe of albumin molecules, makes it possible to selectively observe the state of the albumin molecule and its possible conformational changes. **Objective:** to study the kinetics of fluorescence decay of HSA tryptophan in patients with melancholic depression using subnanosecond fluorescence spectroscopy. **Material.** We examined 14 patients (the main group) diagnosed with ICD-10 melancholic depression (MD), their psychopathological state was assessed as a depressive episode within the framework of bipolar affective disorder (F31.3) or recurrent depressive disorder (F33.1). The control group consisted of 14 volunteers without morbid changes according to the results of express diagnostics of clinical-psychopathological and clinical-biochemical studies. There were no statistically significant differences between the examined groups in terms of age and sex parameters. **Methods.** Psychometric quantification of the severity of depressive symptoms was assessed using the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-21, HDRS-21) and Anxiety Rating Scale (HARS). The examination was carried out on the first day of the patient's admission to the hospital before the start of active psychopharmacological treatment. Tryptophan fluorescence decay kinetics were measured on a Laser Emission Diode setup with a pulsed light source. The excitation wavelength was 290 ± 10 nm. **Results.** Analysis of all parameters of tryptophan fluorescence decay in blood serum samples of the examined groups before the start of therapy showed that the average values of the A1 and A3 amplitudes in the serum of patients with MD of the main group were statistically significantly ($p=0.01$) lower than in the control group of volunteers (for A1 – 378 versus 440, for A3 – 285 versus 327, respectively). **Conclusion.** Based on the results of the study, it was demonstrated that conformational changes in the albumin molecule in patients with mental pathology (melancholic depression) can be detected using subnanosecond fluorescence spectroscopy of fluorescent tryptophan residues, which confirms the scientific novelty, practical significance of the work and the need to continue this direction.

Keywords: tryptophan, subnanosecond fluorescence spectroscopy, laser, fluorescence decay, human serum albumin, conformation, melancholic depression.

Received June 15, 2023

Accepted August 28, 2023

Uzbekov Marat G., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-1460-9146. SPIN-code 4527-6800. AuthorID 80713. Scopus Author ID 7003902460. ResearcherID A-9555-2013.

Smolina Natalya V., Cand.Sc. (Medicine), senior researcher of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ResearcherID N-1127-2015. esmoline@mail.ru

Shikhov Sergey N., Cand.Sc. (Biology), senior researcher of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1246-2029. SPIN-code 3251-4066. AuthorID 482117. Scopus Author ID 58557541700. shelst@mail.ru

Brilliantova Varvara V., junior researcher of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0079-7761. ResearcherID ABI-5416-2020. varvara-bf@list.ru

Kryukov Vadim V., Cand.Sc. (Medicine), senior researcher of the Department of Affective Spectrum Disorders, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9099-0989. SPIN-code 8688-4159. AuthorID: 641973. ResearcherID HMP-7285-2023. vkrjukov@yandex.ru

✉ Uzbekov Marat G., uzbekovmg@gmail.com

УДК 615.015.4:615.214:57.084-1:612.41:591.111.1

Для цитирования: Маркова Е.В., Серенко Е.В., Топоркова Л.Б., Княжева М.А., Савкин И.В., Гойман Е.В., Орловская И.А. Влияние модулированных *ex vivo* аминазином иммунокомпетентных клеток на гемопоэз при агрессии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 12-20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-12-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-12-20)

Влияние модулированных *ex vivo* аминазином иммунокомпетентных клеток на гемопоэз при агрессии

Маркова Е.В., Серенко Е.В., Топоркова Л.Б., Княжева М.А., Савкин И.В., Гойман Е.В., Орловская И.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»
Россия, 630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Следствием пролонгированного стресса, включая хронический социальный стресс, являются тревога и агрессивное либо депрессивно-подобное поведение. Нейроэндокринные сигналы, формирующиеся при длительном социальном стрессе, обуславливают активацию миелопоэза, что сопровождается усиленной миграцией моноцитов из костного мозга на периферию и приобретением ими «воспалительного» М1-фенотипа. Часть таких моноцитов мигрирует также в головной мозг, активируя эндотелиальные клетки и микроглию, что приводит к формированию нейровоспалительного статуса и изменению поведения. Ранее нами были получены приоритетные данные о возможности редактирования паттернов агрессивного поведения модулированными *ex vivo* аминазином сингенными иммунокомпетентными клетками и показаны цитокин-опосредованные механизмы этого эффекта. **Цель:** оценка костномозгового гемопоэза и клеточного состава периферической крови у экспериментальных животных при формировании агрессивного поведения вследствие хронического социального конфликта и после его редактирования модулированными *ex vivo* аминазином сингенными иммунокомпетентными клетками селезенки. **Материалы и методы.** Мышам-самцам (CBA×C57Bl/6)F1 с агрессивным поведением, сформированным результате 20-кратного опыта побед в ежедневных агонистических взаимодействиях с пассивным партнером, трансплантировали сингенные иммунокомпетентные клетки селезенки с функциональной активностью, модулированной *ex vivo* аминазином. У агрессивных мышей и агрессивных реципиентов оценивали количество костномозговых гемопоэтических предшественников согласно рекомендациям Stem Cell Technologies (Canada) и клеточный состав периферической крови. **Результаты.** В соответствии с полученными данными проведенных исследований показано существенное усиление в костном мозге гранулоцитарно-макрофагального (КОЕ-ГМ) направления дифференцировки гемопоэтической стволовой клетки у агрессивных самцов (CBA×C57Bl/6)F1, что сопровождалось нарастанием в периферической крови мышей популяций лейкоцитов, моноцитов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Спленциты, выделенные у агрессивных доноров (CBA×C57Bl/6)F1 и модулированные *ex vivo* аминазином, после трансплантации сингенным агрессивным реципиентам оказывали корректирующее воздействие на указанные показатели, снижая таковые практически до уровня, характерного для интактных животных соответствующего возраста. Механизмы корректирующего гемопоэза влияния модулированных *ex vivo* аминазином иммунокомпетентных клеток селезенки при агрессивном состоянии обсуждаются.

Ключевые слова: экспериментальные животные, агрессивное поведение, иммунокомпетентные клетки, аминазин, гемопоэз, костный мозг, периферическая кровь.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в результате хронического социального конфликта формируется aberrантное поведение, в частности агрессивное [1, 2], сопровождающееся перераспределением субпопуляций лимфоцитов в костном мозге в сторону увеличения количества CD4⁺-клеток при снижении количества CD8⁺-клеток [3], активацией миелопоэза, усилением миграции костномозговых клеток моноцитарного ряда на периферию и приобретением ими «воспалительного» фенотипа [4]. Приводятся данные, что этому способствует высокое содержание в крови у агрессивных животных одного из ключевых хемокинов, регулирующего миграцию моноцитов – моноцитарного хемоаттрактантного

протеина (MCP-1) [3]. Более того, хемокины, включая MCP-1, представлены не только в иммунной системе, но и в мозге, где они могут играть роль нейромодуляторов [5]. Считается доказанным, что костномозговые моноциты способны мигрировать также и в головной мозг с последующей дифференцировкой в макрофаги М1-фенотипа, обладающие провоспалительной активностью [6, 7, 8]. Их воздействие на эндотелиальные клетки, нейроны и микроглию обуславливает повышенную продукцию цитокинов, хемокинов, молекул адгезии, что создает условия для ускорения аккумуляции мигрирующих в мозг костномозговых моноцитов. В этой парадигме резидентным иммунным клеткам (микроглии)

отводится роль источника нейровоспалительных сигналов [8, 9].

Активация микроглии с повышением продукции в мозге провоспалительных цитокинов, ключевых регуляторов настроения и поведения, изменяет нейрохимическую установку мозга, влияет на нейропластичность, а также индуцирует нейроэндокринные сигналы, модулирующие функционирование центральных и периферических иммунных органов [3, 10, 11]. Так, симпатическая нервная система, регулирующая физические реакции на ситуации борьбы/бегства, иннервирует ниши гемопоэтических стволовых клеток, расположенные в костном мозге и лимфоидных органах, с модуляцией дифференцировки и высвобождения лейкоцитов посредством β -адренорецепторного механизма [10, 12]. При этом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарно-гонадная системы находятся между собой в антагонистических взаимодействиях, в силу чего нейробиологический профиль взаимоотношений данных систем смещается в сторону дисбаланса либо с высоким уровнем тестостерона и низким уровнем кортизола, либо с высоким уровнем кортизола и низким уровнем тестостерона.

В литературе приводятся убедительные сведения о том, что тестостерон и кортизол оказывают влияние на социальную агрессию [13, 14, 15, 16, 17]. В частности, показана отрицательная корреляционная связь между уровнем кортизола и показателями общей агрессии на различных когортах лиц [14]. Кроме того, высокие концентрации кортизола способны подавлять синтез серотонина и серотониновых рецепторов 1-го типа [18], что согласуется с данными об ингибирующем влиянии многократного опыта агрессии у самцов на серотонинергическую систему с тотальной активацией дофаминергической системы [1, 3, 10, 19], и может быть механизмом регистрируемых при этом изменений иммунологического статуса. Так, обнаружено, что базальное содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций ($CD8^+$ и $CD4^+$) у агрессивных и неагрессивных животных существенно различается. При этом агрессивная линия крыс по сравнению с неагрессивными имеет более высокий индекс реактивности (отношение $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов) в крови и селезенке, обусловленный пониженным содержанием $CD3^+CD8^+$ Т-лимфоцитов, повышенную иммунную реактивность, проявляющуюся усилением цитотоксической активности НК-клеток селезенки, пролиферативного ответа спленоцитов на Т-зависимый антиген и гуморального иммунного ответа [3, 10].

Важным звеном, объединяющим функционирование нервной, иммунной и эндокринной си-

стем, являются также цитокины, оказывающие влияние как на активность симпатической, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем, так и на центральные нейромедиаторные системы, включенные, как указывалось выше, в нейробиологические механизмы агрессивного поведения и играющие важную роль в психонейроиммунотуляции [3, 10, 11, 20, 21, 22, 23]. Установлена прямая корреляционная связь между уровнями медиаторов воспаления и выраженностью агрессивного поведения [24]. С этими данными согласуются результаты собственных исследований, согласно которым при формировании агрессивной стратегии поведения в отдельных структурах головного мозга увеличиваются уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2 и IL-6, а редактирование агрессивного поведения модулированными *ex vivo* аминазином сингенными спленоцитами сопровождается снижением нейровоспаления [25, 26, 27, 28]. При этом у агрессивных реципиентов показана также модуляция продукции цитокинов периферическими иммунокомпетентными клетками, что проявилось в снижении стимулированной митогенами продукции спленоцитами IFN- γ , IL-2, IL-6 и IL-10 [29, 30]. Противоположные изменения уровней центральных и периферических цитокинов, наблюдаемые при формировании агрессивного поведения и его купировании, свидетельствуют о цитокин-опосредованном редактировании поведенческого фенотипа агрессивных реципиентов после трансплантации прекультивированных с аминазином сингенных иммунокомпетентных клеток. Существенным звеном здесь может быть модуляция миелопоэза и миграции костномозговых клеток моноцитарного ряда в головной мозг и на периферию с приобретением ими «воспалительного» потенциала.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка костномозгового гемопоэза и клеточного состава периферической крови у экспериментальных животных при формировании агрессивного поведения вследствие хронического социального конфликта и после его редактирования модулированными *ex vivo* аминазином сингенными иммунокомпетентными клетками селезенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на мышцах-самцах (СВАхС57BL/6)F1 в возрасте 3-4 месяцев, полученных из питомника НИЛЭМ (Томск). Животные содержались в условиях лабораторного вивария в клетках по 5-10 особей, в течение не менее двух недель до начала эксперимента на стандартной диете, при свободном доступе к воде и естественном световом режиме. Все манипуляции выполняли в световой фазе цикла дня.

Исследования проведены с соблюдением норм современной биомедицинской этики и одобрены на заседании локально-этического комитета НИИФКИ. При выполнении исследования исполнителями были приложены все усилия, чтобы минимизировать количество животных, использованных в экспериментах.

Учитывая наличие в популяции самцов (CBA×C57BL/6)F1 особей с активным и пассивным типами поведения, представители которых характеризуются определенными структурно-функциональными характеристиками нервной и иммунной систем и различной психофизиологической реакцией на стрессовые воздействия [26], для формирования однородных групп используемых в исследовании экспериментальных животных все мыши были предварительно протестированы в соответствии со стандартной процедурой теста Открытое поле. В исследование были включены только особи с активным типом поведения, у которых в результате 20-кратного опыта побед в ежедневных агонистических взаимодействиях с пассивным партнером было сформировано агрессивное поведение (модель хронического социального конфликта) [2]. Формирование агрессивного поведения у мышей-самцов (CBA×C57BL/6)F1 было подтверждено поведенческим фенотипированием [31].

Агрессивные самцы (CBA×C57BL/6)F1 использовались в последующих экспериментах, в том числе в качестве доноров и реципиентов иммунокомпетентных клеток. Спленциты агрессивных доноров были выделены в стерильных условиях, обработаны *in vitro* аминазином и внутривенно введены сингенным агрессивным реципиентам, как это было подробно описано ранее [26, 27, 30, 31]. В контрольной группе агрессивных реципиентов подготовка и трансплантация иммунокомпетентных клеток селезенки были проведены в аналогичных условиях эксперимента, за исключением того, что прекультивирование донорских клеток проводилось без аминазина. В качестве группы интактного контроля использовались мыши с активным типом поведения в соответствии с тестом Открытое поле.

Через 24 часа после трансплантации сингенных спленцитов всех животных выводили из эксперимента путем декапитации. Для оценки количества костномозговых гемопоэтических предшественников костный мозг мышей вымывали из бедренной кости с помощью шприца кондиционной средой RPMI1640, содержащей 10% FCS. Подсчитывали количество клеток костного мозга (ККМ) в 1 мл с помощью гематологического анализатора PCE-90 (ERMA Inc, Japan). Для определения количества коммитированных предшественников клетки костного мозга животных

в концентрации $2,0 \times 10^4$ /мл инкубировали в 24-луночных планшетах в метилцеллюлозной среде M 3434 (Stem Cell Technology, Canada), содержащей цитокины SCF, EPO, IL-3, IL-6. Гранулоцитарно-макрофагальные (КОЕ-ГМ) и гранулоцитарно-эритроидно-макрофагально-мегакариоцитарные (КОЕ-ГЭММ) колонии подсчитывали под инвертированным микроскопом после 14-дневной инкубации при температуре 37°C, во влажной атмосфере, содержащей 5% CO₂, согласно рекомендациям Stem Cell Technologies (Canada). Полученные данные представлены как количество КОЕ/10⁵ ККМ.

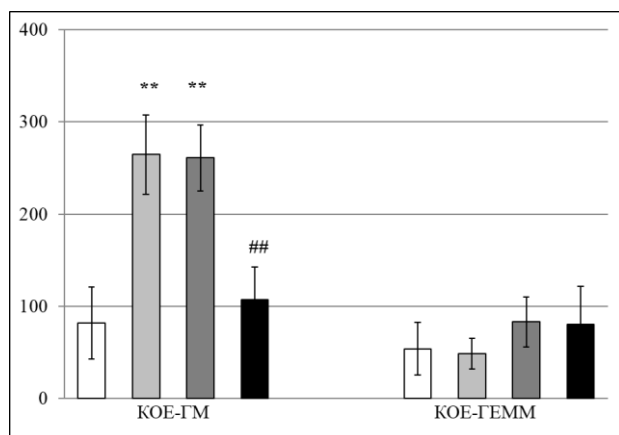
Клеточный состав периферической крови мышей оценивали на гематологическом анализаторе PCE-90 (ERMA Inc, Japan). Относительное количество форменных элементов крови подсчитывали в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 11.0. При анализе количественных данных проверку на нормальность распределения фактических данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для каждой из непрерывных величин определяли среднее (M) и стандартное отклонение (SD). В ходе проведения сравнений независимых выборок при числе групп, равном 2, учитывая выявленное отклонение распределения от нормального в исследуемых группах, применяли критерий Манна-Уитни. Для множественного сравнения показателей использовали критерий Крускала-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался $p \leq 0,05$. Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95-99% при использовании соответствующих статистических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование агрессивного поведения у мышей-самцов (CBA×C57BL/6)F1 сопровождалось, как и ожидалось, оживлением в костном мозге миелоидной дифференцировки гемопоэтической стволовой клетки: количество гранулоцитарно-макрофагальных предшественников (КОЕ – ГМ) значительно превышало таковое в костном мозге контрольной группы интактных мышей с активным типом поведения (рис. 1).

В результате усиления миелоидной дифференцировки в костном мозге в периферической крови агрессивных мышей наблюдалось значительное увеличение количества лейкоцитов и моноцитов (табл. 1). Усиление костномозгового гемопоэза, равно как и нарастание в периферической крови указанных клеточных популяций, по всей видимости, является следствием активации при стресс-индуцированной агрессии симпатического отдела вегетативной нервной системы [10, 12, 32].



Р и с у н о к 1. Колониеобразующая активность костномозговых гемопоэтических предшественников агрессивных реципиентов (СВА×С57В1/6)F1 после трансплантации сингенных спленоцитов, модулированных *ex vivo* аминазином

Примечание. КОЕ-ГМ – гранулоцитарно-макрофагальные колонии. КОЕ-ГЭММ – гранулоцитарно-эритроидно-макрофагально-мегакариоцитарные колонии. По оси ординат – количество КОЕ/10⁵ клеток костного мозга. Обозначение столбиков: белые – интактный контроль (мыши с активным типом поведения); светло-серые – агрессивные мыши; тёмно-серые – агрессивные реципиенты после трансплантации спленоцитов, прекультивированных без аминазина (контрольная группа агрессивных реципиентов); чёр-

ные – агрессивные реципиенты после трансплантации спленоцитов, прекультивированных с аминазином (опытная группа агрессивных реципиентов). Статистические значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в группе интактного контроля: ** – $p \leq 0,01$; в группах агрессивных мышей и агрессивных реципиентов после трансплантации сингенных спленоцитов: #-# – $p \leq 0,01$. Результаты представлены в виде $M \pm SD$; $n=10-12$ в каждой группе.

Как показано на рисунке 1, после трансплантации агрессивным самцам (СВА×С57В1/6)F1 сингенных спленоцитов, прекультивированных без аминазина, объем популяции КОЕ-ГМ оставался на уровне такого у агрессивных мышей. Обработка выделенных у агрессивных доноров спленоцитов перед трансплантацией аминазином приводила к существенному снижению количества КОЕ-ГМ у сингенных агрессивных реципиентов практически до уровня интактного контроля. Вместе с тем не обнаружено статистически значимых различий между показателями количества ранних предшественников (КОЕ-ГЭММ) в костном мозге у агрессивных и интактных мышей-самцов (СВА×С57В1/6)F1, равно как и у агрессивных реципиентов (СВА×С57В1/6)F1 после трансплантации сингенных иммунокомпетентных клеток селезенки.

Т а б л и ц а 1. Количество форменных элементов в периферической крови агрессивных реципиентов (СВА×С57В1/6)F1 после трансплантации сингенных спленоцитов, модулированных *ex vivo* аминазином

Группа исследования	Лейкоциты (10 ⁶ /мл)	Моноциты (%)	Нейтрофилы (%)	Лимфоциты (%)
Интактный контроль (мыши с активным типом поведения)	6,9 ± 1,4	1,1 ± 0,3	17,1 ± 2,0	62,0 ± 3,0
Мыши с агрессивным поведением	12,3 ± 2,8**	3,1 ± 1,2**	26,3 ± 4,3**	79,9 ± 5,1**
Контрольная группа агрессивных реципиентов	10,2 ± 2,1**	2,7 ± 1,1*	20,9 ± 6,4	74,3 ± 8,0*
Опытная группа агрессивных реципиентов	7,3 ± 2,5≠	1,5 ± 0,3≠	15,6 ± 4,4≠	65,4 ± 5,2≠

Примечание. Контрольная группа агрессивных реципиентов – агрессивные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных без аминазина. Опытная группа агрессивных реципиентов – агрессивные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных с аминазином. Статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в группе интактных животных: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$; между соответствующими показателями в группах агрессивных мышей и агрессивных реципиентов после трансплантации сингенных спленоцитов: ≠ – $p \leq 0,01$. Результаты представлены в виде $M \pm SD$; $n=10-12$ в каждой группе.

Как видно из таблицы 1, формирование агрессивного поведения у мышей сопровождалось также увеличением количества сегментоядерных нейтрофилов, что наблюдается при воспалительных состояниях, в том числе связанных с хроническим стрессом [4, 33]. При этом наблюдалось и существенное нарастание в периферической крови популяции лимфоцитов, что согласуется с данными ранее опубликованных работ [3, 10].

Введение модулированных *ex vivo* аминазином спленоцитов от агрессивных доноров (СВА×С57В1/6)F1 приводило у сингенных агрес-

сивных реципиентов к значительному снижению количества моноцитов и лейкоцитов в периферической крови. Аналогичные данные были получены и в отношении популяции нейтрофилов. После трансплантации прекультивированных с аминазином спленоцитов корректировался также объем популяции лимфоцитов периферической крови, что может быть одним из механизмов продемонстрированного ранее снижения интенсивности гуморального иммунного ответа при указанном воздействии у агрессивных реципиентов [26, 27].

Усиление миелоидного направления дифференцировки при хроническом социальном стрессе обсуждалось ранее в зарубежных и отечественных публикациях [8, 33, 34]. У агрессивных самцов (CBA×C57Bl/6)F1 мы также наблюдали усиленный миелопоэз, что подтверждается большинством показателей.

Представленные данные могут свидетельствовать о корректирующем эффекте модулированных *ex vivo* аминазином спленоцитов агрессивных доноров (CBA×C57Bl/6)F1 на миелопоэз агрессивных сингенных реципиентов, что, очевидно, обусловлено продемонстрированным ранее снижением у последних уровня провоспалительных цитокинов [26, 27, 28, 29, 30]. По всей видимости, коррекция воспалительного статуса обеспечивает снижение количества гемопоэтических предшественников в костном мозге и ряда форменных элементов крови (моноцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов) [8].

Как вытекает из полученных результатов исследования, трансплантация спленоцитов, прекультивированных без аминазина, не изменяет вышеуказанные показатели гемопоэза у агрессивных сингенных реципиентов (CBA×C57Bl/6)F1, а также не оказывает существенное влияние на показатели поведения реципиентов, функциональную активность их иммунокомпетентных клеток и цитокиновый статус в отличие от прекультивированных с аминазином спленоцитов, как было изложено ранее в ряде опубликованных нами исследований [26, 27, 28, 29, 30, 31]. Вместе с тем изменение *ex vivo* аминазином функционального фенотипа иммунокомпетентных клеток селезенки агрессивных мышей придает указанным клеткам потенциал, в том числе модулирующий и гемопоэз при состоянии стресс-индуцированной агрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные о том, что формирование агрессивной стратегии поведения у мышей-самцов (CBA×C57Bl/6)F1 сопровождалось существенным усилением в костном мозге гранулоцитарно-макрофагального (КОЕ-ГМ) направления дифференцировки гемопоэтической стволовой клетки и нарастанием в периферической крови популяций лейкоцитов, моноцитов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов.

Модулированные *ex vivo* аминазином спленоциты агрессивных доноров (CBA×C57Bl/6)F1 после трансплантации сингенным агрессивным реципиентам оказывали корректирующее воздействие на указанные показатели, снижая таковые практически до уровня, характерного для интактных животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет средств федерального бюджета РФ, выделенных на выполнение фундаментальных научных исследований в ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», тема № 122011800324-4 (2021–2023).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследования с животными проводились в соответствии с законодательством Российской Федерации, положениями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, требованиями и рекомендациями Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных и одобрены на заседании локально-этического комитета НИИФКИ (протокол № 139 от 30.05.2022 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kudryavtseva N.N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies. *Aggress. Viol. Behav.* 2020 May-June;52:101403. doi: 10.1016/j.avb.2020.101403
2. Kudryavtseva NN, Smagin DA, Kovalenko IL, Vishnivetskaya GB. Repeated positive fighting experience in male inbred mice. *Nat Protoc.* 2014 Nov;9(11):2705-17. doi: 10.1038/nprot.2014.156. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25340443.
3. Идова Г.В., Альперина Е.Л., Геворгян М.М., Жукова Е.Н. Психонейроиммуномодуляция. агрессия и иммунитет. *Патогенез.* 2014. Т. 12, № 3. С. 27-32. Idova GV, Alperina EL, Gevorgyan MM, Zhukova EN. Psychoneuroimmunomodulation. aggression and immunity. *Pathogenesis.* 2014;12(3):27-32 (in Russian).
4. McKim DB, Yin W, Wang Y, Cole SW, Godbout JP, Sheridan JF. Social Stress Mobilizes Hematopoietic Stem Cells to Establish Persistent Splenic Myelopoiesis. *Cell Rep.* 2018 Nov 27;25(9):2552-2562.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2018.10.102. PMID: 30485819; PMCID: PMC6342493.
5. Rostène W, Kitabgi P, Parsadaniantz SM. Chemo-kines: a new class of neuromodulator? *Nat Rev Neurosci.* 2007 Nov;8(11):895-903. doi: 10.1038/nrn2255. PMID: 17948033.
6. Torres-Platas SG, Cruceanu C, Chen GG, Turecki G, Mechawar N. Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides. *Brain Behav Immun.* 2014 Nov;42:50-9. doi: 10.1016/j.bbi.2014.05.007. Epub 2014 May 20. PMID: 24858659.
7. Wohleb ES, McKim DB, Sheridan JF, Godbout JP. Monocyte trafficking to the brain with stress and inflammation: a novel axis of immune-to-brain com-

- munication that influences mood and behavior. *Front Neurosci.* 2015 Jan 21;8:447. doi: 10.3389/fnins.2014.00447. PMID: 25653581; PMCID: PMC4300916.
8. Reader BF, Jarrett BL, McKim DB, Wohleb ES, Godbout JP, Sheridan JF. Peripheral and central effects of repeated social defeat stress: monocyte trafficking, microglial activation, and anxiety. *Neuroscience.* 2015 Mar 19;289:429-42. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.01.001. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25596319; PMCID: PMC4536813.
 9. Гоголева В.С., Друцкая М.С., Атретханы К.С.-Н. Микроглия в гомеостазе центральной нервной системы и нейровоспалении. Молекулярная биология. 2019. Т. 53, № 5. С. 790-798. Gogoleva VS, Drutskaya MS, Atretkhany KS-N. Microglia in the homeostasis of the central nervous system and neuroinflammation. *Mol. Biol.* 2019;53(5):790-798. doi: 10.1134/S0026898419050057 (in Russian).
 10. Takahashi A, Flanigan ME, McEwen BS, Russo SJ. Aggression, Social Stress, and the Immune System in Humans and Animal Models. *Front Behav Neurosci.* 2018 Mar 22;12:56. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00056. PMID: 29623033; PMCID: PMC5874490.
 11. Alperina E, Idova G, Zhanaeva S. Rodent modeling of aggression, elucidating the role of cytokines in the brain. In: Martin C, Preedy VR, Patel VB (eds) *Handbook of Anger, Aggression, and Violence.* Springer, Cham. 2023:1-20. doi: 10.1007/978-3-030-98711-4_150-1
 12. Tan KS, Nackley AG, Satterfield K, Maixner W, Diatchenko L, Flood PM. Beta2 adrenergic receptor activation stimulates pro-inflammatory cytokine production in macrophages via PKA- and NF-kappaB-independent mechanisms. *Cell Signal.* 2007 Feb;19(2):251-60. doi: 10.1016/j.cellsig.2006.06.007. PMID: 16996249.
 13. Montoya ER, Terburg D, Bos PA, van Honk J. Testosterone, cortisol, and serotonin as key regulators of social aggression: A review and theoretical perspective. *Motiv Emot.* 2012 Mar;36(1):65-73. doi: 10.1007/s11031-011-9264-3. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22448079; PMCID: PMC3294220.
 14. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Биологические основы агрессивного поведения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 5. С. 76-82. Makushkina OA, Gurina OI, Golenkova VA. Biological basis of aggressive behavior. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(5):76-82. doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-76-82 (in Russian).
 15. Тошчакова В.А., Вялова Н.М., Бойко А.С., Гусев С.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Уровень кортизола и адренотропного гормона у лиц с криминальным поведением. Фундаментальные исследования. 2013. № 12-1. С. 81-84. Toshchakova VA, Vyalova NM, Boiko AS, Gusev SI, Ivanova SA, Bokhan NA. The level of cortisol and adrenocorticotrophic hormone in individuals with criminal behavior. *Basic Research.* 2013;12-1:81-84 (in Russian).
 16. Иванова С.А., Тошчакова В.А., Бохан Н.А. Гормональные факторы в регуляции агрессии. Томск: «Иван Федоров», 2014. 108 с. Ivanova SA, Toshchakova VA, Bokhan NA. Hormonal factors in the regulation of aggression. Tomsk: Printing House "Ivan Fedorov", 2014:108 (in Russian).
 17. Manchia M, Comai S, Pinna M, Pinna F, Fanos V, Denovan-Wright E, Carpiniello B. Biomarkers in aggression. *Adv Clin Chem.* 2019;93:169-237. doi: 10.1016/bs.acc.2019.07.004. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31655730.
 18. Узбеков М.Г., Максимова Н.М., Бриллиантова В.В., Шихов С.Н., Москвитина Т.А., Узбекова Д.Г., Горобец Л.Н., Стрелкова И.М., Булатецкий С.В., Смолина Н.В. К вопросу о биологических маркерах эффективности терапии психических и неврологических заболеваний. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 5-14. Uzbekov MG, Maximova NM, Brilliantova VV, Shikhov SN, Moskvitina TA, Uzbekova DG, Gorobets LN, Strelkova IM, Bulatetsky SV, Smolina NV. On the issue of biological markers of efficiency of therapy of mental and neurologic diseases. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2018;2(99):5-14. doi: 10.26617/1810-3111-2018-2(99)-5-14 (in Russian).
 19. Smagin DA, Galyamina AG, Kovalenko IL, Kudryavtseva NN. Altered expression of genes associated with major neurotransmitter systems in the reward-related brain regions of mice with positive fighting experience. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 7;23(21):13644. doi: 10.3390/ijms232113644. PMID: 36362437; PMCID: PMC9655062.
 20. Стояк В.А., Иванова С.А. Нейромедиаторные системы в регуляции агрессивного поведения (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 3 (60). С. 70-76. Stoyak VA, Ivanova SA. Neurotransmitter systems in the regulation of aggressive behavior (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2010;3(60):70-76 (in Russian).
 21. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety.* 2013 Apr;30(4):297-306. doi: 10.1002/da.22084. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23468190; PMCID: PMC4141874.
 22. Salvador AF, de Lima KA, Kipnis J. Neuromodulation by the immune system: a focus on cytokines. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21(8):526-541. doi: 10.1038/s41577-021-00508-z
 23. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Невидимова Т.И. Основы клинической психоиммунологии. Томск: Книго, 2014. 80 с. Vetlugina TP, Nikitina VB, Lobacheva OA, Nevdimova TI. Fundamentals of clinical psychoneuroimmunology. Tomsk: Knigo Publishing House. 2014:80 (in Russian).

24. Holtmann M, Poustka L, Zepf FD, Banaschewski T, Priller J, Bölte S, Legenbauer T. Severe affective and behavioral dysregulation in youths is associated with a proinflammatory state. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2013 Nov;41(6):393-9. doi: 10.1024/1422-4917/a000255. PMID: 24240495.
25. Idova GV, Markova EV, Gevorgyan MM, Alperina EL, Zhukova EN. Changes in Production of Cytokines by C57Bl/6J Mouse Spleen during Aggression Provoked by Social Stress. *Bull Exp Biol Med*. 2016 Mar;160(5):679-82. doi: 10.1007/s10517-016-3248-y. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27021091.
26. Маркова Е.В. Иммунокомпетентные клетки и регуляция поведенческих реакций в норме и патологии. Красноярск, 2021. 184 с. Markova EV. Immune cells and regulation of behavioral reactions in health and disease. Krasnoyarsk, 2021:184 doi: 10.12731/978-5-907208-67-4 (in Russian).
27. Markova EV, Serenko EV, Knyazheva MA. Aggressive behavior correction by the transplantation of *in vitro* modulated immune cells. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(4):693-698. doi: 10.15789/1563-0625-ABC-2263.
28. Серенко Е.В., Маркова Е.В. Влияние трансплантации модулированных *ex vivo* аминазином иммунокомпетентных клеток на паттерны поведения и центральный уровень цитокинов у сингенных агрессивных реципиентов. *Патогенез*. 2022. № 3. С. 117-118. Serenko EV, Markova EV. Effect of transplantation of immunocompetent cells modulated *ex vivo* with Aminazin on behavioral patterns and the central level of cytokines in syngeneic aggressive recipients. *Pathogenesis*. 2022;3:117-118. doi: 10.25557/2310-0435.2022.03.117-118 (in Russian).
29. Markova E, Serenko E, Knyazheva M. Aggressive phenotype editing by modulated immune cells. *Eur Psychiatry*. 2022 Sep 1;65(Suppl 1):S95-6. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.278. PMID: PMC9564868.
30. Маркова Е.В., Серенко Е.В. Цитокин-опосредованные механизмы коррекции агрессивного поведения модулированными *in vitro* иммунокомпетентными клетками. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2023; 1 (118): 32-40. Markova EV, Serenko EV. Cytokine-mediated mechanisms for the correction of aggressive behavior by *in vitro* modulated immunocompetent cells. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023;1(118):32-40. doi: 10.26617/1810-3111-2023-1(118)-32-40 (in Russian).
31. Маркова Е.В., Серенко Е.В. Коррекция паттернов агрессивного поведения модулированными *ex vivo* иммунокомпетентными клетками: экспериментальное исследование. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 3 (116). С. 5-13. Markova EV, Serenko EV. Correction of aggressive behavior patterns by *ex vivo* modulated immunocompetent cells: an experimental study. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022;3(116):5-13. doi: 10.26617/1810-3111-2022-3(116)-5-13 (in Russian).
32. Maestroni GJM. Adrenergic Modulation of Hematopoiesis. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020 Mar;15(1):82-92. doi: 10.1007/s11481-019-09840-7. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30762159.
33. Orlovskaya IA, Toporkova LB, Lvova MN, Sorokina IV, Katokhin AV, Vishnivetskaya GB, Goiman EV, Kashina EV, Tolstikova TG, Mordvinov VA, Avgustinovich DF. Social defeat stress exacerbates the blood abnormalities in *Opisthorchis felinus*-infected mice. *Exp Parasitol*. 2018 Oct;193:33-44. doi: 10.1016/j.exppara.2018.08.004. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30165039.
34. Орловская И.А., Топоркова Л.Б., Савкин И.В., Княжева М.А., Серенко Е.В., Гойман Л.В., Шевченко Ю.А., Маркова Е.В. Влияние растворимых факторов макрофагов М2 фенотипа на гемопоэз при депрессивно-подобном состоянии. *Медицинская иммунология*. 2022. Т. 24, № 5. С. 1057-1064. Orlovskaya IA, Toporkova LB, Savkin IV, Knyazheva MA, Serenko EV, Goiman LV, Shevchenko YuA, Markova EV. Influence of soluble factors from the M2 phenotype macrophages on hematopoiesis in depression-like state. *Medical Immunology*. 2022;24(5):1057-1064. doi: 10.15789/1563-0625-IOS-2516 (in Russian).

Поступила в редакцию 5.06.2023

Утверждена к печати 28.08.2023

Маркова Евгения Валерьевна, д.м.н., заведующая лабораторией нейроиммунологии, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии»; главный научный сотрудник лаборатории молекулярной патологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет», профессор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет». Author ID Scopus 58177556400. ResearcherID AAK-5322-2021. ORCID iD 0000-0002-9746-3751. Author ID РИНЦ 109914. SPIN-код РИНЦ 8439-7310.

Серенко Евгений Владимирович – младший научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 57325420800. ORCID iD 0000-0001-7807-3603. Author ID РИНЦ 1085958. SPIN-код РИНЦ 3197-7109.

Топоркова Людмила Борисовна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 6603328128. ORCID iD 0000-0001-7475-0830. Author ID РИНЦ 82784. SPIN-код РИНЦ 8915-8320.

Княжева Мария Александровна – к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 57221404169. ORCID iD 0000-0002-2537-8232. Author ID РИНЦ 703313. SPIN-код РИНЦ 8913-3798.

Савкин Иван Владимирович – научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 6507473764. ResearcherID HSG-1191-023. ORCID iD 0000-0002-1065-9234. Author ID РИНЦ 117121. SPIN-код РИНЦ 8344-4247.

Гойман Елена Владимировна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунотерапии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 9845063100. ORCID iD 0000-0002-6443-6917. Author ID РИНЦ 607664. SPIN-код РИНЦ 6886-9372.

Орловская Ирина Анатольевна – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии». Author ID Scopus 35513682400. ORCID iD 0000-0002-7425-4439. Author ID РИНЦ 128761. SPIN-код РИНЦ 2759-6633.

✉ Маркова Евгения Валерьевна, evgeniya_markova@mail.ru

UDC 615.015.4:615.214:57.084-1:612.41:591.111.1

For citation: Markova E.V., Serenko E.V., Toporkova L.B., Knyazheva M.A., Savkin I.V., Goiman E.V., Orlovskaya I.A. Influence of immunocompetent cells modulated *ex vivo* by chlorpromazine on hematopoiesis during aggression. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2023; 3 (120): 12-20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-12-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-12-20)

Influence of immunocompetent cells modulated *ex vivo* by chlorpromazine on hematopoiesis during aggression

Markova E.V., Serenko E.V., Toporkova L.B., Knyazheva M.A., Savkin I.V., Goiman E.V., Orlovskaya I.A.

Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology" Yadrintsevskaya Street 14, 630099, Novosibirsk, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Prolonged stress, including chronic social stress, results in anxiety and aggressive or depression-like behavior. Neuroendocrine signals formed during prolonged social stress cause the activation of myelopoiesis, which is accompanied by increased migration of monocytes from the bone marrow to the periphery and the acquisition of an “inflammatory” M1-phenotype by them. Some of these monocytes also migrate to the brain, activating endothelial cells and microglia, which leads to the formation of a neuroinflammatory status and behavioral changes. Previously, we obtained priority data on the possibility of editing patterns of aggressive behavior by syngeneic immunocompetent cells modulated *ex vivo* with chlorpromazine and showed the cytokine-mediated mechanisms of this effect. **Objective:** assessment of bone marrow hematopoiesis and cellular composition of peripheral blood in experimental animals during the formation of aggressive behavior due to chronic social conflict and after its editing by syngeneic immunocompetent spleen cells modulated *ex vivo* with chlorpromazine. **Materials and Methods.** Male (CBAx C57Bl/6)F1 mice with aggressive behavior, formed as a result of 20-fold experience of victories in daily agonistic interactions with a passive partner, were transplanted with syngeneic spleen immunocompetent cells with functional activity modulated by chlorpromazine *ex vivo*. In aggressive mice and aggressive recipients, the number of bone marrow hematopoietic progenitors was assessed according to the recommendations of Stem Cell Technologies (Canada) as well as the cellular composition of peripheral blood. **Results.** In accordance with the data obtained from the studies, a significant increase in the bone marrow of the granulocytic-macrophage (CFU-GM) direction of hematopoietic stem cell differentiation in aggressive males (CBAx C57Bl/6)F1 was shown, which was accompanied by an increase in the peripheral blood of mice in populations of leukocytes, monocytes, segmented neutrophils and lymphocytes. Splenocytes isolated from aggressive donors (CBAx C57Bl/6)F1 and modulated *ex vivo* with chlorpromazine, after transplantation into syngeneic aggressive recipients, had a corrective effect on these parameters, reducing them almost to the level characteristic of intact animals of the corresponding age. The mechanisms of the hematopoiesis-correcting effect of immunocompetent spleen cells modulated by chlorpromazine in an aggressive state are discussed.

Keywords: experimental animals, aggressive behavior, immunocompetent cells, chlorpromazine, hematopoiesis, bone marrow, peripheral blood.

Received June 05, 2023

Accepted August 28, 2023

Markova Evgeniya V., D.Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Neuroimmunology, chief researcher of Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”; chief researcher, Laboratory of Molecular Pathology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State University”, professor of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Pedagogical University”. Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 58177556400. ResearcherID AAK-5322-2021. ORCID iD 0000-0002-9746-3751. Author ID RSCI 109914. SPIN-code RSCI 8439-7310.

Serenko Evgeny V., junior researcher of the Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 57325420800. ORCID iD 0000-0001-7807-3603. Author ID RSCI 1085958. SPIN-code RSCI 3197-7109.

Toporkova Lyudmila B., Cand.Sc. (Biology), senior researcher of Laboratory of Molecular Pathology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 6603328128. ORCID iD 0000-0001-7475-0830. Author ID RSCI 82784. SPIN-code RSCI 8915-8320.

Knyazheva Maria A., Cand.Sc. (Biology), junior researcher of Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 57221404169. ORCID iD 0000-0002-2537-8232. Author ID RSCI 703313. SPIN-code RSCI 8913-3798.

Savkin Ivan V., researcher of Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 6507473764. ResearcherID HSG-1191-023. ORCID iD 0000-0002-1065-9234. Author ID RSCI 117121. SPIN-code RSCI 8344-4247.

Goiman Elena V., Cand.Sc. (Biology), researcher of Laboratory of Experimental Immunotherapy, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 9845063100. ORCID iD 0000-0002-6443-6917. Author ID RSCI 607664. SPIN-code RSCI 6886-9372.

Orlovskaya Irina A., D.Sc. (Medicine), chief researcher of Laboratory of Molecular Pathology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 35513682400. ORCID iD 0000-0002-7425-4439. Author ID RSCI 128761. SPIN-code RSCI 2759-6633.

✉ Markova Evgeniya V., evgeniya_markova@mail.ru

УДК 616.151:616.895.8:616.8-009.17:004.652.8

Для цитирования: Симонов А.Н., Зозуля С.А., Ключник Т.П. Логистическая регрессия для оценки связи воспалительных маркеров плазмы крови и развития астении при шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 21-28. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-21-28](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-21-28)

Логистическая регрессия для оценки связи воспалительных маркеров плазмы крови и развития астении при шизофрении

Симонов А.Н., Зозуля С.А., Ключник Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Астенический синдром, являясь наиболее распространенным транснозологическим синдромом, в рамках различных заболеваний встречается в 15-30% случаев, сопровождается инфекционные (туберкулёз, грипп, COVID-19) и соматические заболевания (хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких), а также выявляется при неврологических и психических расстройствах, негативно влияя на клинический исход заболевания и существенно снижая качество жизни пациентов. **Цель:** использование логистической регрессии для оценки связи активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ) плазмы крови и развития астении при шизофрении. **Материал и методы:** проведен анализ базы данных, включающей клинико-психопатологические и социально-демографические показатели (диагноз по МКБ-10, длительность заболевания, психометрическая оценка по шкале PANSS и шкале MFI-20, пол и возраст пациентов) и иммунологические параметры (энзиматическая активность ЛЭ и функциональная активность $\alpha 1$ -ПИ в плазме крови). В исследовательскую выборку вошли показатели 95 пациентов (92 мужчин и 3 женщин) от 22 до 55 лет с приступообразно-прогредиентной (F20.x1) и непрерывной (параноидной) (F20.00) формами шизофрении. У 61 пациента был диагностирован астенический симптомокомплекс. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ R (R version 3.2.4) и STATA (version 12.1). **Результаты.** На основе проведенного анализа создана математическая модель бинарной логистической регрессии, связывающая вероятность развития астении при шизофрении с активностью ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ. Данная модель адекватно описывает клинические данные и обладает хорошей прогностической способностью (чувствительность – 93,44%, специфичность – 76,47%, AUC – 0,89). **Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности использования разработанной математической модели в клинической практике для дополнительной диагностики и своевременной терапевтической коррекции астенического синдрома при шизофрении.

Ключевые слова: астения, шизофрения, воспаление, маркеры, прогноз, бинарная логистическая регрессия.

ВВЕДЕНИЕ

Астенический синдром (АС) представляет собой психопатологическое состояние, проявляющееся слабостью, повышенной утомляемостью, быстрой истощаемостью, плохой переносимостью физических, умственных и психических нагрузок, перепадами настроения [1, 2]. АС является самым распространенным транснозологическим синдромом, частота встречаемости которого в рамках различных заболеваний колеблется от 15% до 30% [3]. Астения сопровождается многие инфекционные (туберкулёз, грипп, COVID-19) [4, 5, 6] и соматические заболевания (хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких) [7, 8], а также выявляется при неврологических и психических расстройствах [9, 10], негативно влияя на клинический исход заболевания и существенно снижая качество жизни пациентов.

Сложность проблемы АС для общемедицинской практики связана, прежде всего, с разнообразием теоретических взглядов исследователей на систематику астенических расстройств, полиморфностью клинических проявлений и особенностей течения, а также отсутствием четких диагностических критериев астении [3, 11, 12]. Недостаточно изученными и дискуссионными остаются патогенетические механизмы астенических расстройств. В литературе приводятся данные, подтверждающие связь АС с дисрегуляцией иммунной системы и вегетативной нервной системы, нейроэндокринными нарушениями, сосудистой дисфункцией, нарушением регуляции клеточно-молекулярного энергетического метаболизма [13, 14, 15, 16].

Вовлеченность воспалительных реакций в развитие астении отмечается многими исследователями. Так, в ряде работ зарубежных авторов со-

общается о цитокиновом дисбалансе, характеризующемся повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов (преимущественно ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α), а также о нарушении их соотношения, развитии острофазного ответа и избыточной активации (согласно некоторым данным – дисрегуляции) клеточно-опосредованного иммунного ответа при АС [17, 18, 19]. Принимая во внимание то обстоятельство, что астения может развиваться при различных хронических заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы, ассоциированных с воспалением, можно предположить, что её развитие связано с изменением состояния иммунной системы – снижением иммунозащитного функционирования.

Результатами собственных исследований показано, что развитие астении при шизофрении – хроническом заболевании, ассоциированном с повышенным уровнем различных маркеров воспаления [20], сопровождается изменением спектра этих маркеров. Основной особенностью совокупности этих показателей у пациентов с АС при шизофрении является низкая ферментативная активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) на фоне высокого уровня других маркеров воспаления [21, 22]. ЛЭ – сериновая протеаза азурофильных гранул нейтрофилов, которая секретируется во внеклеточное пространство при активации нейтрофилов и развитии воспаления [23]. Одна из функций ЛЭ заключается в увеличении проницаемости кровеносных сосудов, в том числе гематоэнцефалического барьера [24], а её протеолитическая активность регулируется ингибитором – α 1-протеиназным ингибитором (α 1-ПИ), синтезирующимся в печени. Одновременно с этим α 1-ПИ относится к белкам острой фазы воспаления, поскольку его индукторами являются провоспалительные цитокины [25]. Предположительно, наблюдаемое снижение активности ЛЭ может быть связано с функциональным истощением нейтрофилов и/или их трансмиграцией в мозг через нарушенный гематоэнцефалический барьер вследствие длительно текущего хронического воспаления, являющегося важным патогенетическим звеном шизофрении.

Настоящая работа является продолжением этого исследования и посвящена разработке прогностической модели с целью вероятностной оценки развития АС при шизофрении по ферментативной активности ЛЭ и α 1-ПИ с использованием бинарной логистической регрессии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использование логистической регрессии для оценки связи активности лейкоцитарной эластазы и α 1-протеиназного ингибитора плазмы крови и развития астении при шизофрении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основе базы данных, включающей клинико-психопатологические, социально-демографические и иммунологические показатели 95 пациентов (92 мужчины и 3 женщины) от 22 до 55 лет (средний возраст – $40,2 \pm 6,5$ года) с приступообразно-прогредиентной (F20.x1) и непрерывной (параноидной) (F20.00) формами шизофрении, из которых у 61 пациента был диагностирован астенический симптомокомплекс. Клинико-психопатологические и социально-демографические показатели включали следующие пункты: верифицированный диагноз по МКБ-10, длительность заболевания, психометрическая оценка по шкале позитивных и негативных симптомов PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) и по субъективной шкале оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), а также пол и возраст пациентов. Иммунологические показатели включали результаты определения ферментативной активности ЛЭ (нмоль/мин·мл) и функциональной активности α 1-ПИ (ИЕ/мл) в плазме крови по методам, подробно описанным нами ранее [21].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ R (R version 3.2.4) и STATA (version 12.1). Анализ базы данных состоял из следующих основных этапов: описательная статистика и корреляционный анализ взаимосвязи воспалительных маркеров с наличием (отсутствием) астенического симптомокомплекса у пациентов с шизофренией, построение математической модели бинарной логистической регрессии и проверка качества модели. Критический уровень статистической значимости был выбран при $p < 0,05$.

Логистическая регрессия. Является разновидностью общей линейной модели, назначение которой состоит в анализе связи между несколькими независимыми переменными (в данном случае – ферментативной активности ЛЭ и функциональной активности α 1-ПИ) и зависимой переменной (шизофрения без астении, шизофрения с астенией) [26, 27].

Модель бинарной логистической регрессии в данной работе использовали для двух целей: 1) оценки вероятности развития АС у пациентов с шизофренией; 2) оценки относительного вклада каждой из независимых переменных, в данном случае активности ЛЭ и α 1-ПИ, в развитие АС при шизофрении.

Прогностическую эффективность модели оценивали при помощи следующих критериев: общая точность (accuracy), чувствительность (sensitivity), специфичность (specificity) и площадь под ROC-кривой (AUC – area under curve).

Оптимальный порог отсечения (Optimal Cut-Off Value). ROC-анализ позволяет оценить такую важную в практическом отношении величину, как оптимальный порог отсечения. Порог отсечения – это величина, которая разделяет выборку на две категории исхода и на основании этого позволяет принимать решение о наличии того или иного состояния. Для определения оптимальной пороговой точки в данной работе использовали индекс У.Дж. Юдена (Youden's Index).

Отношение шансов. Для оценки количественного вклада каждой независимой переменной (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ) в развитие астенического синдрома при шизофрении использовали величину отношения шансов (ОШ), определяемую по формуле:

$$\left(\frac{p(Y=1 | x_i + k)}{1 - p(Y=1 | x_i + k)} \right) / \left(\frac{p(Y=1 | x_i)}{1 - p(Y=1 | x_i)} \right) = e^{kb_i} \quad (1)$$

где b – коэффициент при независимой переменной в модели логистической регрессии (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ), k – величина изменения этих независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены данные описательной статистики, результаты проверки нормальности распределений при помощи теста Шапиро–Уилки и результаты сравнения активности воспалительных маркеров в группах пациентов с шизофренией без астении и с астенией при помощи параметрического теста Стьюдента.

Таблица 1. Описательная статистика лабораторных показателей в группах пациентов с шизофренией без астении и шизофренией с астенией

Показатель	ЛЭ, нмоль/ мл	$\alpha 1$ -ПИ, ИЕ/мл
Шизофрения без астении		
Среднее	244,5	44,9
Стандартное отклонение	29,3	11,6
Минимум	153,4	28,7
Максимум	293,3	73,2
Число пациентов	34	
Тест Шапиро–Уилки, р-значение	0,055	0,71
Критерий Стьюдента, р-значение	$p < 0,05$	0,14
Шизофрения с астенией		
Среднее	195,8	47,4
Стандартное отклонение	31,49	11,0
Минимум	127,4	23,2
Максимум	254,8	69,0
Число пациентов, абс.	61	

Как можно заключить из таблицы 1, гипотеза о нормальности распределений величин активности ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ не отвергается. Критерий Стьюдента выявил, что средние значения в сравниваемых группах статистически значимо ($p < 0,05$) различаются только для величины ЛЭ.

Были также оценены величины коэффициентов точечно-бисериальной корреляции между активностью изучаемых воспалительных маркеров и исходом, т.е. развитием или отсутствием у пациента АС. Установлено, что статистически значимым ($p < 0,05$) оказался только коэффициент корреляции для ЛЭ (-0,62). Полученные результаты дают основание для построения математической модели бинарной логистической регрессии, предсказывающей развитие АС при шизофрении.

В таблице 2 приведены основные результаты анализа полученной регрессионной модели, предназначенной для определения вероятности развития астенического синдрома при шизофрении по иммунологическим показателям ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ.

Таблица 2. Результаты компьютерного анализа модели логистической регрессии

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	Z-статистика	р-величина
Константа	11,71	2,97	3,94	$< 0,05$
ЛЭ	-0,057	0,012	-4,66	$< 0,05$
$\alpha 1$ -ПИ	0,027	1,06	0,28	0,29

Из таблицы 3 видно, что статистически значимым ($p < 0,05$) является только регрессионный коэффициент при ЛЭ. Коэффициент при $\alpha 1$ -ПИ статистически значимо не отличается от нулевого значения ($p > 0,05$). Поскольку сравнение моделей с включением статистически незначимого предиктора $\alpha 1$ -ПИ и без него, проведенное при помощи дисперсионного анализа, обнаружило отсутствие статистически значимых различий двух моделей логистической регрессии, то в качестве окончательной модели была выбрана модель с включением обоих предикторов:

$$P = 1 / (1 + \exp[-(11,71 - 0,057 \cdot \text{ЛЭ} + 0,027 \cdot \alpha 1\text{-ПИ})]) \quad (2)$$

где P – вероятность развития астении, \exp – основание натурального логарифма, 11,71 – регрессионная константа, 0,057 – коэффициент при показателе ЛЭ, 0,027 – коэффициент при показателе $\alpha 1$ -ПИ.

Полученную модель (2) необходимо было проверить на её адекватность наблюдаемым данным в целом. Адекватность конечной модели в общем случае оценивается величиной удвоенной разности логарифмов функций максимального правдоподобия для модели со всеми независимыми переменными (LL model) и модели без независимых переменных (LL null). Данная величина имеет распределение Хи-квадрат Пирсона и показывает уровень согласованности модели регрессии со всеми независимыми переменными (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ).

В таблице 3 приведены результаты проверки адекватности модели (2) данным. Показано, что удвоенная разность логарифма максимального правдоподобия между моделью с включением воспалительных маркеров (LL model) и моделью без них (LL null) составила 45,17, что соответствует достигнутому уровню статистической значимости критерия хи-квадрат с двумя степенями свободы при значении $p < 0,05$. Это свидетельствует о том, что модель хорошо описывает наблюдаемые клинические данные.

Таблица 3. Результаты компьютерного анализа проверки адекватности окончательной модели (2)

	LL null	LL model	LR chi2(2)	Pr>chi2
Модель (2)	-61,96	-39,38	45,17	<0,05

Таким образом, полученная математическая модель бинарной логистической регрессии (2), связывающая вероятность развития астении при шизофрении с такими маркерами воспаления, как активность ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ, адекватно описывает наблюдаемые клинические данные и может быть использована для предсказания наличия у пациентов с шизофренией развития АС по уровню определяемых для конкретного пациента показателей активности ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ.

Для оценки диагностической эффективности полученной модели логистической регрессии традиционно используется ROC-анализ, связывающий чувствительность и специфичность диагностического теста. Графическим представлением такой зависимости является ROC-кривая, где по оси Y откладывается чувствительность (Sensitivity), а по оси X – единица минус специфичность теста (1-Specificity). На рисунке 1 представлена ROC-кривая для логистической модели (2).

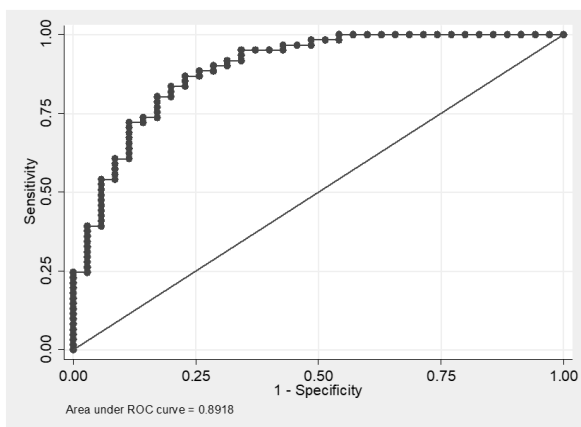


Рисунок 1. ROC-кривая для полученной модели логистической регрессии

Количественной оценкой ROC-кривой является величина площади под кривой – AUC (Area Under Curve), величина которой для полученной модели равна 0,89, что указывает на очень хорошее качество используемой модели.

В таблице 4 представлены результаты оценки эффективности модели бинарной логистической регрессии.

Таблица 4. Результаты оценки эффективности модели бинарной логистической регрессии

Чувствительность	Специфичность	Правильная классификация	AUC
93,44%	76,47%	87,37%	0,89

В таблице 5 приведены значения пороговых точек отсечения для воспалительных маркеров по методу Юдена с 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Таблица 5. Значения пороговых точек по методу Юдена с 95% доверительными интервалами

Показатель	Optimal_cutpoint	95% ДИ
ЛЭ	230	212÷244
$\alpha 1$ -ПИ	39,2	37,3÷51,7

В таблице 6 приведены примеры значений отношения шансов в зависимости от изменения ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ, подтверждающие, что шансы развития астении уменьшаются при повышении изменений ЛЭ, а для $\alpha 1$ -ПИ – наоборот, увеличиваются.

Таблица 6. Отношение шансов в зависимости от величин изменений ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ

ОШ_ $\alpha 1$ -ПИ	ОШ_ЛЭ	Величина изменений показателя
1,027368	0,944594	1
1,055485	0,892258	2
1,084371	0,842822	3
1,114048	0,796124	4
1,144537	0,752014	5
1,309964	0,565525	10
1,716007	0,319819	20
2,247908	0,180866	30
2,94468	0,102284	40
3,857426	0,057844	50

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что изученные воспалительные показатели – энзиматическая активность ЛЭ и функциональная активность $\alpha 1$ -ПИ статистически значимо связаны с вероятностью развития астенического синдрома у пациентов с шизофренией и могут использоваться как объективные биологические маркеры этого состояния.

Разработанная математическая модель бинарной логистической регрессии с использованием показателей ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ является высокоэффективной и может дополнять клиническое обследование пациентов, способствуя объективной диагностике астенического синдрома у пациентов с шизофренией и, следовательно, своевременной терапевтической коррекции и повышению качества жизни пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет бюджетного финансирования темы НИР «Нейрохимические и нейроиммунные взаимосвязи, включая пептидную регуляцию, при эндогенных психических и нейродегенеративных заболеваниях; создание математических моделей для клинического применения» (№ госрегистрации АААА-А19-119040490097-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта Хельсинской декларации ВМА (1975) и её пересмотренному варианту (2000) и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 913 от 04.08.2022).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В., Щукина Е.П., Биняминов Х.Т. Астения – симптом, синдром, болезнь. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2014. № 1. С. 30-38. Lebedev MA, Palatov SYu, Kovrov GV, Shchukina YeP, Binyaminov KhT. Asthenia: symptom, syndrome, disease. Effective Pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry. 2014;1:30-38 (in Russian).
2. Latimer KM, Gunther A, Kopes M. Fatigue in adults: evaluation and management. Am Fam Physician. 2023 Jul;108(1):58-69. PMID: 37440739.
3. Соколова Л.П., Старых Е.В. Астенический синдром в общетерапевтической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 4. С. 44-51. Sokolova LP, Starykh EV. Asthenic syndrome in general therapeutic practice. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(4):44-51. doi: 10.17116/jnevro202212204144 (in Russian).
4. Yang TY, Lin CL, Yao WC, Lio CF, Chiang WP, Lin K, Kuo CF, Tsai SY. How mycobacterium tuberculosis infection could lead to the increasing risks of chronic fatigue syndrome and the potential immunological effects: a population-based retrospective cohort study. J Transl Med. 2022 Feb 21;20(1):99. doi: 10.1186/s12967-022-03301-1. PMID: 35189895; PMCID: PMC8862378.
5. Barry MA, Arinal F, Talla C, Hedible BG, Sarr FD, Ba IO, Diop B, Dia N, Vray M. Performance of case definitions and clinical predictors for influenza surveillance among patients followed in a rural cohort in Senegal. BMC Infect Dis. 2021 Jan 7;21(1):31. doi: 10.1186/s12879-020-05724-x. PMID: 33413174; PMCID: PMC7790019.
6. Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н. Астенический постковидный синдром. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 3. С. 61-69. Khaibullina DKh, Maksimov YuN. Asthenic post-COVID syndrome. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(3):61-69. doi: 10.17116/jnevro202312303161 (in Russian).
7. Фомичева А.В., Волель Б.А., Трошина Д.В., Андреев Д.А., Симонов А.Н., Зозуля С.А., Ключник Т.П. Клинические особенности астенических расстройств при хронической сердечной недостаточности. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 2. С. 104-111. Fomicheva AV, Volel BA, Troshina DV, Andreev DA, Simonov AN, Zozulya SA, Klyushnik TP. Clinical features of asthenic disorders in chronic heart failure. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(2):104-111. doi: 10.17116/jnevro2023123021104 (in Russian).
8. Goërtz YMJ, Looijmans M, Prins JB, Jansen DJA, Thong MSY, Peters JB, Burtin C, Meertens-Kerris Y, Coors A, Muris JWM, Sprangers MAG, Wouters EFM, Vercoelen JH, Spruit MA. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational Fantastique study. BMJ Open. 2018 Apr 10;8(4):e021745. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021745. PMID: 29643168; PMCID: PMC5898336.10.
9. Щукин И.А., Лебедева А.В., Чубыкин В.И., Сороколетов С.М., Солдатов М.А. Астения у пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями. Клиницист. 2013. № 2. С. 64-71. Shchukin IA, Lebedeva AV, Chubykin VI, Sorokoletov SM, Soldatov MA. Asthenia in patients with chronic neurological diseases. Klinitsist. 2013;2:64-71 (in Russian).
10. Смудевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Астения и коморбидные психические расстройства. Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. № 4. С. 4-7. Smulevich AB, Dubnitskaya EB. Asthenia and comorbid mental disorders. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2009;4:4-7 (in Russian).
11. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Оценка диагностики и терапии астенических расстройств по результатам анкетирования врачей общей практики. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 2. С. 56-60. Avedisova AS, Yastrebov DV. Diagnosis and therapy of asthenic disorders: results of the questionnaire survey of general practitioners. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2010;110(2):56-60 (in Russian).
12. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Астенические расстройства. История и современность. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 6. С. 131-136. Chutko LS, Surushkina SYu. Asthenic disorders. History and modernity. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(6):131-136. doi: 10.17116/jnevro2020120061131 (in Russian).

13. Silverman MN, Heim CM, Nater UM, Marques AH, Sternberg EM. Neuroendocrine and immune contributors to fatigue. *PM R*. 2010 May;2(5):338-46. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.04.008. PMID: 20656615; PMCID: PMC2933136.
14. Newton JL, Okonkwo O, Sutcliffe K, Seth A, Shin J, Jones DE. Symptoms of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome. *QJM*. 2007 Aug;100(8):519-26. doi: 10.1093/qjmed/hcm057. Epub 2007 Jul 7. PMID: 17617647.
15. Sandvik MK, Sørland K, Leirgul E, Rekeland IG, Stavland CS, Mella O, Fluge Ø. Endothelial dysfunction in ME/CFS patients. *PLoS One*. 2023 Feb 2;18(2):e0280942. doi: 10.1371/journal.pone.0280942. PMID: 36730360; PMCID: PMC9894436.
16. Anderson G, Maes M. Mitochondria and immunity in chronic fatigue syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020 Dec 20;103:109976. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.109976. Epub 2020 May 26. PMID: 32470498.
17. Yang T, Yang Y, Wang D, Li C, Qu Y, Guo J, Shi T, Bo W, Sun Z, Asakawa T. The clinical value of cytokines in chronic fatigue syndrome. *J Transl Med*. 2019 Jun 28;17(1):213. doi: 10.1186/s12967-019-1948-6. PMID: 31253154; PMCID: PMC6599310.
18. Morris G, Maes M, Berk M, Puri BK. Myalgic encephalomyelitis or chronic fatigue syndrome: how could the illness develop? *Metab Brain Dis*. 2019 Apr;34(2):385-415. doi: 10.1007/s11011-019-0388-6. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30758706; PMCID: PMC6428797.
19. Deumer US, Varesi A, Floris V, Savioli G, Mantovani E, López-Carrasco P, Rosati GM, Prasad S, Ricevuti G. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Overview. *J Clin Med*. 2021 Oct 19;10(20):4786. doi: 10.3390/jcm10204786. PMID: 34682909; PMCID: PMC8538807.
20. Ключник Т.П., Бархатова А.Н., Шешенин В.С., Андросова Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Почуева В.В. Особенности иммунологических реакций у пациентов пожилого и молодого возраста с обострением шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021. Т. 121, № 2. С. 53-59. Klyushnik TP, Barkhatova AN, Sheshenin VS, Androsova LV, Zozulya SA, Otman IN, Pochueva VV. Specific features of immunological reactions in elderly and young patients with exacerbation of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(2):53-59. doi: 10.17116/Jnevro202112102153 (in Russian).
21. Якимец А.В., Зозуля С.А., Олейчик И.В., Ключник Т.П. Особенности динамики клинико-биологических показателей астенического симптомокомплекса у больных шизофренией в процессе иммунотропной терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 3. С. 70-76. Yakimets AV, Zozulya SA, Oleichik IV, Klyushnik TP. Features of the dynamics of clinical and biological indicators of the asthenic symptom complex in patients with schizophrenia during immunotropic therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(3):70-76. doi: 10.17116/jnevro20181183170-76 (in Russian).
22. Симонов А.Н., Ключник Т.П., Зозуля С.А. Доказательная психиатрия: параклиническая диагностика астенического синдрома шизофрении на основе определения лейкоцитарно-ингибиторного индекса. *Психиатрия*. 2020. Т. 18, № 2. С. 6-12. Simonov AN, Klyushnik TP, Zozulya SA. Evidence-based psychiatry: paraclinical diagnostics of asthenic syndrome in schizophrenia based on the determination of leukocyte-inhibitory index. *Psychiatry*. 2020;18(2):6-12. doi: 10.30629/2618-6667-2020-18-2-6-12 (In Russian).
23. Taylor S, Dirir O, Zamanian RT, Rabinovitch M, Thompson AAR. The Role of Neutrophils and Neutrophil Elastase in Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Aug 3;5:217. doi: 10.3389/fmed.2018.00217. PMID: 30131961; PMCID: PMC6090899.
24. Bao Dang Q, Lapergue B, Tran-Dinh A, Diallo D, Moreno JA, Mazighi M, Romero IA, Weksler B, Michel JB, Amarenco P, Meilhac O. High-density lipoproteins limit neutrophil-induced damage to the blood-brain barrier in vitro. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013 Apr;33(4):575-82. doi: 10.1038/jcbfm.2012.206. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23299241; PMCID: PMC3618395.
25. Faust D, Raschke K, Hormann S, Milovic V, Stein J. Regulation of alpha1-proteinase inhibitor release by proinflammatory cytokines in human intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol*. 2002 May;128(2):279-84. doi: 10.1046/j.1365-2249.2002.01843.x. PMID: 11985518; PMCID: PMC1906393.
26. Fleiss JL, Williams JB, Dubro AF. The logistic regression analysis of psychiatric data. *J Psychiatr Res*. 1986;20(3):195-209. doi: 10.1016/0022-3956(86)90003-8. PMID: 3772822.
27. Hosmer Jr. DW and Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2000/ 2nd Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York. doi: 10.1002/0471722146

Поступила в редакцию 25.05.2023
 Утверждена к печати 28.08.2023

Симонов Анатолий Никифорович – к.б.н., руководитель лаборатории доказательной медицины и биостатистики ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 57198240976. ORCID iD 0000-0003-0564-932X. Author ID РИНЦ 645902. SPIN-код РИНЦ 7087-8653. anatoly.simonov@psychiatry.ru

Зозуля Светлана Александровна – к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. Author ID РИНЦ 355958. SPIN-код РИНЦ 2968-9538.

Ключник Татьяна Павловна – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории нейроиммунологии, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 6603398307. ORCID iD 0000-0001-5148-3864. Author ID РИНЦ 114497. klushnik2004@mail.ru

✉ Зозуля Светлана Александровна, s.ermakova@mail.ru

UDC 616.151:616.895.8:616.8-009.17:004.652.8

For citation: Simonov A.N., Zozulya S.A., Klyushnik T.P. Logistic regression to assess the association of plasma inflammatory markers and the development of asthenia in schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 21-28. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-21-28](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-21-28)

Logistic regression to assess the association of plasma inflammatory markers and the development of asthenia in schizophrenia

Simonov A.N., Zozulya S.A., Klyushnik T.P.

*Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre"
Kashirskoye Highway, 34, 115522, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Asthenic syndrome, being the most common transnosological syndrome, occurs in 15-30% of cases within various diseases, accompanies infectious (tuberculosis, influenza, COVID-19) and somatic diseases (chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease), as well as detected in neurological and mental disorders, negatively affecting the clinical outcome of the disease and significantly reducing the quality of life of patients. **Objective:** with use of logistic regression to assess the relationship between the activity of leukocyte elastase (LE) and α 1-proteinase inhibitor (α 1-PI) in blood plasma and the development of asthenia in schizophrenia. **Material and Methods:** a database analysis was carried out, including clinical-psychopathological and socio-demographic indicators (diagnosis according to ICD-10, duration of the disease, psychometric assessment on the PANSS scale and the MFI-20 scale, gender and age of patients) and immunological parameters (enzymatic activity of LE and functional activity of α 1-PI in blood plasma). The research sample included indicators of 95 patients (92 men and 3 women) from 22 to 55 years old with paroxysmal-progressive (F20.x1) and continuous (paranoid) (F20.00) forms of schizophrenia. 61 patients were diagnosed with an asthenic symptom complex. Statistical data processing was carried out using the R (R version 3.2.4) and STATA (version 12.1) programs. **Results.** Based on the analysis, a mathematical model of binary logistic regression was created that connects the probability of developing asthenia in schizophrenia with the activity of LE and α 1-PI. This model adequately describes clinical data and has good predictive ability (sensitivity – 93.44%, specificity – 76.47%, AUC – 0.89). **Conclusions.** The results of the study indicate the possibility of using the developed mathematical model in clinical practice for additional diagnostics and timely therapeutic correction of asthenic syndrome in schizophrenia.

Keywords: asthenia, schizophrenia, inflammation, markers, prognosis, binary logistic regression.

Received May 25, 2023

Accepted August 28, 2023

Simonov Anatoly N., Cand.Sc. (Biology), Head of Laboratory of Evidence-Based Medicine and Biostatistics, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 57198240976. ORCID iD 0000-0003-0564-932X. Author ID RSCI 645902. SPIN-code RSCI 7087-8653. anatoly.simonov@psychiatry.ru

Zozulya Svetlana A., Cand.Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. Author ID RSCI 355958. SPIN-code RSCI 2968-9538.

Klyushnik Tatyana P., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Neuroimmunology, director of Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 6603398307. ORCID iD 0000-0001-5148-3864. Author ID RSCI 114497. klushnik2004@mail.ru

✉ Zozulya Svetlana A., s.ermakova@mail.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.1-055.1:616-082.4:616-084-048.34

Для цитирования: Андреев С.М., Старинская Е.О., Кальченко И.А. Оптимизация мер профилактики и медико-социальной стратегии реабилитации лиц, совершивших общественно опасные действия, на этапе внебольничной помощи (на примере диспансерного отделения ОГАУЗ «ТКПБ»). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 29-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-29-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-29-36)

Оптимизация мер профилактики и медико-социальной стратегии реабилитации лиц, совершивших общественно опасные действия, на этапе внебольничной помощи (на примере диспансерного отделения ОГАУЗ «ТКПБ»)

Андреев С.М., Старинская Е.О., Кальченко И.А.

*ОГАУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница»
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Высокая распространенность и криминогенная значимость психических расстройств определяют интерес исследователей к модернизации профилактических и социально-реабилитационных программ с последующим их внедрением в практику психиатрической службы. **Цель:** на основании результатов анализа клинико-психопатологических и социально-демографических характеристик пациентов, совершивших общественно опасные действия (ООД) и находящихся на активном диспансерном наблюдении (АДН), выработать предложения по оптимизации мер профилактики и медико-социальной стратегии реабилитации. **Материал исследования.** Сплошное исследование выполнено на базе диспансерного отделения ОГАУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница». В исследовательскую выборку включены пациенты (n=677) с диагностированными психическими расстройствами, которые находились на АДН в 2020-2022 гг. Актуальное психическое состояние пациентов оценивалось по диагностическим критериям МКБ-10. Из общей выборки исследования сформированы две группы пациентов, поставленных на АДН: 1-я группа – прошедшие ранее курс принудительного стационарного и амбулаторного лечения, назначенного в связи с совершением ООД, 2-я группа – отобранные по инициативе врачей диспансерного отделения в связи с наличием антисоциальных тенденций. **Методы:** клинико-психопатологический, клинико-динамический, патопсихологический, статистический. **Результаты.** Доля пациентов с ООД и антисоциальными тенденциями, находившихся на АДН, оказалась примерно одинаковой в каждый год наблюдения, незначительно превышая 5%. Выявлена тенденция постепенного роста количества пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы. Более 75% пациентов обеих групп страдали расстройствами шизофренического спектра, около 10% – умственной отсталостью, более 8% – психическими расстройствами в связи с эпилепсией, доля расстройств личности была минимальной (2,7% и 5,7%). Определены основные причины постановки пациентов с ООД на АДН: агрессивные действия в отношении родственников или соседей, сексуальные притязания, нарушения общественного порядка (хулиганские действия в отношении окружающих), суицидальные мысли и поведение. Только пациенты 1-й группы совершали тяжкие ООД: убийства, нанесение тяжких и средней тяжести телесных повреждений, разбойные нападения и грабежи. Антисоциальные тенденции пациентов 2-й группы проявлялись в виде агрессии в отношении родственников и окружающих и суицидальной идеации. В обеих группах преобладали лица мужского пола, возрастная категория от 31 года до 50 лет, проживавшие в одиночестве и холостые, лица с оформленной группой инвалидности по решению специализированной психиатрической МСЭ, большинство из которых были инвалидами второй группы по психическому заболеванию. На основе обсуждаемых данных составлен социальный портрет пациента с психическим расстройством, состоящего на АДН. Сделан вывод, что без разработки и включения мер профилактики ООД и медико-социальной стратегии реабилитации в комплексную персонализированную программу терапии повышается потенциальный риск общественной опасности этого контингента психически больных.

Ключевые слова: активное диспансерное наблюдение психически больных, общественно опасные действия, антисоциальные тенденции, профилактика, медико-социальная реабилитация.

ВВЕДЕНИЕ

Преступность и психические заболевания издавна рассматривались как взаимосвязанные явления. Длительное время преобладала точка зрения о значительной общественной опасности психически больных. Отчасти подобные воззрения имели под собой объективные основания, поскольку в первую очередь в поле зрения психиатров попадали психически больные, поведение которых представляло явную угрозу для окружающих. Вместе с тем развитие психиатрической помощи, появление современных методов терапии и реабилитации привели к изменению клинической картины многих психических расстройств, в связи с этим значительно возросло число больных, способных адаптироваться в социальном контексте (Лысенко Н.Е., Дубинский А.А., 2020). Однако до сих пор сохраняется потребность в совершенствовании терапии с учетом новых организационных форм оказания психиатрической помощи (полипрофессиональный бригадный подход) применительно к контингенту потенциально опасных пациентов (Булучевская Л.Д., Горьковой И.А., Кочергина Л.И., 2020; Казакова Е.В., Степанкина Т.П., Голованова Н.А., 2020; Шереметьева И.И., Кочеткова Е.П., Строганов А.Е., Лещенко Л.В., Курьшин В.И., Кулешова Е.О., 2021). Большое значение имеет специфика организации психиатрической помощи в регионах (Макушкина О.А., Голанд В.Б., Муганцева Л.А., 2018; Акпышаров Н. Т., 2020). К сожалению, принудительное стационарное лечение, которое назначается уже после совершенных больными ООД, до сих пор является наиболее эффективной профилактикой противоправных деяний. После прекращения принудительного лечения достигнутый эффект обычно снижается, что проявляется в совершении больными повторных ООД, особенно в первые месяцы после выписки из больницы (Белякова М.Ю., Булыгина В.Г., Токарева Г.М., 2015; Лысенко Н.Е., Дубинский А.А., 2020; Попов С.Н., Винникова И.Н., 2020). Многочисленные исследования проблемы повторных ООД подтверждают положение о том, что единственной реальной мерой продления эффекта принудительного лечения является дифференцированная внебольничная курация этого контингента пациентов (Макушкина О.А., Полубинская С.В., 2019; Williams K.M., Wormith J.S., Bonta J., Sitarenios G., 2017).

В нашей стране организационно-правовая сторона рассматриваемых вопросов регламентируется рядом законодательных актов и нормативных документов. основополагающими нормативно-правовыми актами являются Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» (1992), Уголовный кодекс РФ

и «Инструкция об организации взаимодействия органов здравоохранения и органов внутренних дел РФ по предупреждению общественно опасных действий лиц, страдающих психическими расстройствами», утвержденная приказом МЗ РФ и МВД РФ от 30.04.1997 г. № 133/269. Согласно директивным документам АДН предусматривается в отношении потенциально опасных психически больных. В соответствии с указанным совместным приказом Министров здравоохранения и внутренних дел РФ в психиатрической практике АДН осуществляется в отношении двух категорий больных с психической патологией: пациенты, которые ранее совершили ООД, в связи с чем прошли стационарное и амбулаторное принудительное лечение (1-я группа), и пациенты с антисоциальными тенденциями, взятые на АДН по заключению врачей диспансерного отделения (2-я группа).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании результатов анализа клинико-психопатологических и социально-демографических характеристик пациентов, совершивших общественно опасные действия и находящихся на активном диспансерном наблюдении, выработать предложения по оптимизации мер профилактики и медико-социальной стратегии реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сплошное исследование выполнено на базе диспансерного отделения Томской клинической психиатрической больницы. Объект исследования: пациенты (n=677) с диагностированными психическими расстройствами, которые находились на АДН в 2020-2022 гг. Актуальное психическое состояние пациентов оценивалось по диагностическим критериям МКБ-10. Из общей выборки исследования сформированы две группы пациентов, поставленных на АДН: 1-я группа – прошедшие ранее курс принудительного стационарного и амбулаторного лечения, назначенного в связи с совершением ООД, 2-я группа – отобранные по инициативе врачей диспансерного отделения в связи с наличием антисоциальных тенденций.

Методы: клинико-психопатологический, клинико-динамический, патопсихологический, статистический.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с целью исследования был выполнен анализ клинико-психопатологических и социально-демографических характеристик пациентов, состоявших на АДН в психоневрологическом диспансере ОГАУЗ «ТКПБ» в течение трех лет (2020-2022 гг.). Обнаружено, что доля пациентов с ООД и антисоциальными тенденциями была примерно тождественной в каждый год трехлетнего наблюдения и незначительно превосходила 5% – в диапазоне от 5,5% до 5,2% (рис. 1).



Р и с у н о к 1. Распределение пациентов с ООД и антисоциальными тенденциями, состоявших на АДН в ПНД в 2020–2022 гг. (абс, %)

Выявлена тенденция постепенного увеличения количества пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы. Так, в 2020 г. пациенты 1-й группы составили 39,9% (n=91) от общей численности состоявших на учете в ПНД, в 2021 г. их количество возросло до 40,1% (n=93), в 2022 г. их доля повысилась до 44,1% (n=93). В то время как количество пациентов 2-й группы, напротив, снизилось: с 60,1% (n=137) в 2020 г. до 59,9% (n=134) и 55,9% (n=129) в 2021 г. и 2022 г. соответственно, при этом статистически значимых различий не установлено.

Изучение клинико-нозологической структуры психических расстройств, диагностированных в выборке состоявших на АДН пациентов 1-й и 2-й групп, показало, что подавляющее большинство (более 75%) из них страдали расстройствами шизофренического спектра. Второе место в обеих группах приходилось на больных умственной отсталостью – около 10%. Третье место по численности принадлежало пациентам с психическими расстройствами в связи с эпилепсией – более 8%. Вместе с тем в обеих группах обнаружена низкая доля больных с расстройствами личности, которые, как известно, отличаются выраженными антисоциальными тенденциями (2,7% – в 1-й группе, 5,7% – во 2-й группе).

В соответствии с результатами объективного анамнеза определены основные причины, по которым пациенты были поставлены на АДН: агрессивные действия в отношении родственников, соседей или посторонних лиц, сексуальные притязания, нарушение общественного порядка (хулиганские действия в отношении окружающих), суицидальные мысли и поведение. Более подробно причины постановки на АДН в ПНД за период 2020-2022 гг. в группах пациентов с ООД и антисоциальными тенденциями представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Распределение пациентов с ООД и антисоциальными тенденциями в зависимости от причины постановки на АДН в ПНД в 2020-2022 гг. (абс., %)

Характер совершенного ООД	1-я группа пациентов (ранее совершившие ООД)	2-я группа пациентов (с антисоциальными тенденциями)
Убийство	57 (20,4%)*	0
Тяжкие телесные повреждения	42 (15,0%)*	0
Средний вред здоровью	21 (7,5%)*	0
Легкие телесные повреждения	21 (7,5%)*	15 (3,8%)
Разбойное нападение и грабеж	12 (4,3%)*	0
Кража	45 (16,1%)*	36 (9,1%)
Хулиганство	33 (11,8%)*	12 (3,0%)
Приобретение и хранение наркотиков	15 (5,4%)*	3 (0,8%)
Сексуальные нарушения	15 (5,4%)	24 (6,1%)
Агрессия к родным и окружающим	0	212 (53,0%)*
Поджоги	6 (2,2%)	0
Суицидальные тенденции и действия	4 (1,4%)	90 (22,6%)*
Мошенничество	6 (2,2%)	8 (1,6%)
Всего	277 (100%)	400 (100%)

Примечание. Статистическая значимость различий: * – p<0,05.

Анализ представленных данных свидетельствует, что только пациенты 1-й группы совершали тяжкие ООД, включая убийства (20,4%), нанесение тяжких (15,0%) и средней тяжести (7,5%) телесных повреждений, разбойные нападения и грабежи (4,3%). В то время как среди пациентов, взятых на АДН по инициативе врачей-психиатров диспансерного отделения (2-я группа), такие противоправные действия не были за-

регистрированы, что доказывает действенность АДН как средства профилактики тяжелых ООД в контингенте лиц с психической патологией. Во 2-й группе пациентов антисоциальные тенденции характеризовались преобладанием агрессии в отношении родственников и окружающих (53,0%), суицидальной идеацией (22,6%) и незначительно более высокой (6,1% против 5,4%) частотой сексуальных нарушений.

Результаты анализа половозрастной структуры пациентов с диагностированными психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., продемонстрировали статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание лиц мужского пола (84,7% и 69,7%) и тенденцию к более частой встречаемости возрастной категории лиц от 31 года до 50 лет (44,9% и 54,6%) (рис. 2, рис. 3).



Рисунок 2. Распределение пациентов с психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., в зависимости от пола (%)

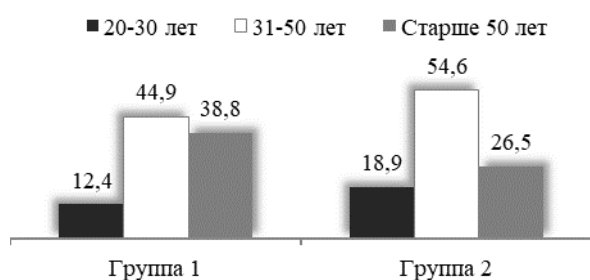


Рисунок 3. Распределение пациентов с психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., в зависимости от возраста (%)

В соответствии с данными анализа семейного положения пациентов с диагностированными психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание одиноких (84,7% и 85,0%) (рис. 4). Более подробный анализ показал, что большинство пациентов 1-й (62,2%) и 2-й (64,4%) групп были холосты, второе место принадлежало состоявшим в разводе (20,4% и 15,9%). Наличие собственной семьи реже встречалось среди пациентов 1-й группы (9,2%) по сравнению со 2-й группой (13,6%). С одинаковой частотой (по 6,1%) в обеих группах зарегистрированы пациенты, состоявшие в гражданском браке.

Согласно полученным результатам, отсутствие собственной семьи зачастую является фактором, способствующим установлению контактов больного с лицами антисоциальной направленности. Социопаты, пользуясь низкой способностью к самоконтролю и эмоциональной неуравновешенностью больных, полностью подчиняют их себе, используют принадлежащую им жилплощадь в своих корыстных, нередко криминальных целях, вовлекают в праздный аморальный образ жизни, развращают разум слабых духом, побуж-

дают к употреблению ПАВ, что приводит к бессилию и утрате перспективы в жизни. Наши данные согласуются с результатами публикаций по этой тематике, в которых показано, что одинокие мужчины чаще совершают тяжкие телесные преступления (в том числе убийства), чем имеющие семью (Садыков Р.М., Большакова Н.Л., 2022).



Рисунок 4. Распределение пациентов с психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., в зависимости от семейного статуса (%)

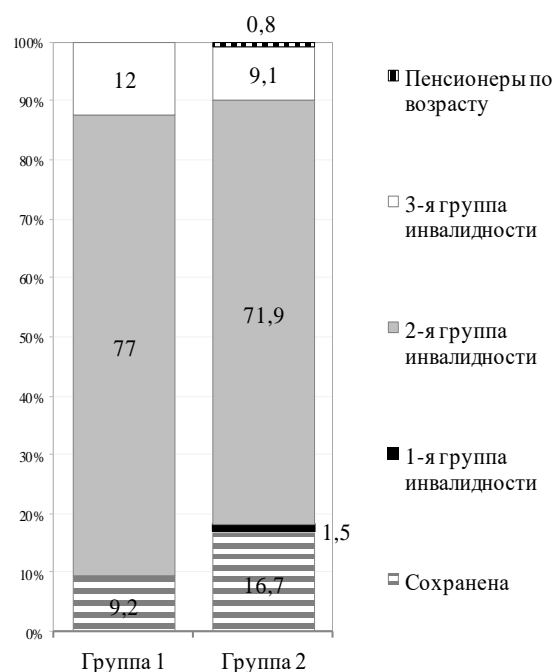


Рисунок 5. Распределение пациентов с психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., в зависимости от группы инвалидности (%)

Результаты анализа трудового статуса пациентов с диагностированными психическими расстройствами, состоящих на АДН в 2020-2022 гг., выявили статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание лиц с оформленной группой инвалидности по решению специализированной психиатрической МСЭ (свыше 90% и 80%) (рис. 5), в том числе более 70% больных обеих групп являются инвалидами второй группы по психическому заболеванию.

На основе полученных данных нами составлен социальный портрет пациента с психическим расстройством со склонностью к совершению ООД и антисоциальными тенденциями, состоящего на АДН в ПНД «ОГУЗ ТКПБ» в 2020-2022 гг.: это мужчина в возрасте от 31 года до 50 лет, не имеющий семьи, инвалид по психическому заболеванию. Сделан вывод, что внедрение новых технологий, включение оптимизированных мер профилактики ООД и медико-социальной стратегии реабилитации в комплексную персонализированную программу терапии значительно снижает потенциальный риск общественной опасности психически больных.

Многоплановая проблема профилактики ООД лиц с психическими расстройствами требует разностороннего и тщательного изучения. Необходимость комплексного воздействия (медикаментозная терапия, психологическая коррекция и социальная адаптация) на делинквентное поведение обусловлена переплетающимися взаимосвязями биологических предикторов, особенностей психопатологической симптоматики и уровнем социализации каждого конкретного больного. Согласно инструкции «О мерах по предупреждению общественно опасных действий лиц, страдающих психическими расстройствами» (Приказ Минздрава РФ, МВД РФ от 30 апреля 1997 г. № 133/269), АДН подлежат лица, страдающие хроническими и затяжными психическими расстройствами с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями, склонные к совершению ООД, а также лица, направленные судом на амбулаторное принудительное наблюдение и лечение у психиатра.

Первичная профилактика ООД заключается в обеспечении доступной квалифицированной психиатрической и психологической помощи, ранней диагностике психических заболеваний, проведении стандартных алгоритмов лечебно-реабилитационной работы, своевременном выявлении из числа лиц, страдающих психическими расстройствами, больных с риском потенциально опасного поведения, реализации мероприятий по предупреждению впервые совершаемых ООД. Вторичная профилактика ООД, направленная на предупреждение повторных эпизодов опасного поведения с учетом ведущей психопатологической симптоматики, гендерных и социально-демографических факторов, личностно-преморбидных особенностей больного, осуществляется путем принудительного лечения и наблюдения в амбулаторных условиях у психиатра ПНД с применением комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий по превенции рецидива опасного поведения после курса принудительного лечения.

В ОГАУЗ «ТКПБ» с целью оптимизации оказания психиатрической помощи лицам, находящимся на АДН, выделен участок активного диспансерного наблюдения, функционирующий на базе взрослого диспансерного наблюдения в соответствии с рекомендациями федеральных регламентирующих правовых документов. При ведении данной категории пациентов в амбулаторной практике в медицинской документации обязательно отражается объективная информация о клинко-психопатологических и социально-демографических характеристиках пациента с указанием формулы общественной опасности и клинко-психопатологического механизма совершенного ООД, о социально-психологических факторах, способствующих вероятности повторных ООД, а также представлены рекомендации по наблюдению и лечению больных. Выписке данной категории пациентов предшествует согласование с врачом ПНД, занимающимся непосредственным ведением пациентов, состоящих на АДН. Непосредственно в день выписки пациент осматривается врачом ПНД, окончательно согласуется дальнейшая тактика его курации. За 10 дней до выписки социально опасного больного подробный выписной эпикриз с указанием получаемой в стационаре и рекомендуемой на АДН психотерапией информация направляется в правоохранительные органы. Ежегодно списочный состав данного контингента представляется правоохранительным органам для координации совместного наблюдения. Пациенты, находящиеся на амбулаторном принудительном наблюдении и лечении у психиатра, по постановлению суда наблюдаются не менее 1 раза в месяц. Комиссионные осмотры по пересмотру принудительного лечения проводятся каждые 6 месяцев. Пациент представляется на врачебную комиссию при наличии истории болезни, медицинской документации с этапным эпикризом и клинко-социальным обоснованием, характеристикой из администрации района по месту жительства, справкой из полиции о поведении больного в быту. В случае, если состояние или поведение пациента затрудняет его обследование (длительное отсутствие по месту жительства, оказание сопротивления и совершение других действий, угрожающих жизни и здоровью медицинских работников, попытки скрыться от них), а также при создании препятствий для уточнения актуального психического состояния пациента со стороны членов семьи или опекуна, участковый психиатр обращается к помощи сотрудников полиции, которые оказывают содействие в розыске больных и обеспечивают безопасные условия для доступа к ним и их осмотру в соответствии с Федеральным законом от 07.02.2011 № 3-ФЗ «О полиции».

С целью оптимизации системы профилактики ООД наиболее значимыми представляются следующие мероприятия: 1) закрепление за ПНД сотрудника правоохранительных органов для оказания содействия в работе врачей-психиатров с социально опасными больными; 2) сопровождение врачей-психиатров сотрудниками полиции при осмотре социально опасных больных на дому; 3) содействие правоохранительных органов в розыске и госпитализации больного при исполнении постановления суда о госпитализации пациентов, которым назначено принудительное лечение общего типа в психиатрической больнице (больные избегают наблюдение участкового врача-психиатра). Кроме того, существенным аспектом является разработка и утверждение межведомственного соглашения, предусматривающего обеспечение сопровождения сотрудниками полиции больных, нуждающихся в госпитализации в психиатрический стационар в недобровольном порядке, проживающих в районах Томской области, так как отсутствие нормативных документов и обратной связи с сотрудниками полиции при осуществлении наблюдения за пациентами, находящимися на АДН и АПНЛ, существенно снижает качество вторичной профилактики ООД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоговые результаты анализа клинико-психопатологических и социально-демографических характеристик пациентов с психическими расстройствами со склонностью к совершению ООД и антисоциальными тенденциями, состоящих на АДН в ПНД «ОГУЗ ТКПБ» в 2020-2022 гг., свидетельствуют о преобладании в общей выборке исследования мужчин от 31 года до 50 лет, не имеющих семьи, инвалидов по психическому заболеванию. Отмечена положительная динамика в профилактической деятельности диспансерного отделения ОГАУЗ «ТКПБ», однако по-прежнему существует необходимость дальнейшего совершенствования работы по предупреждению противоправного поведения психически больных. Особого внимания заслуживает контроль за исполнением нормативных актов, регламентирующих работу в данном направлении. Оптимизация мер профилактики ООД предусматривает два основных раздела: 1) закрепление за ПНД конкретного сотрудника правоохранительных органов, осмотр социально опасных больных на дому в присутствии сотрудников полиции, розыск и госпитализация больных, в отношении которых назначено принудительное лечение общего типа в психиатрическом стационаре, при содействии сотрудников правоохранительных органов; 2) разработка и утверждение соглашения о межведомственном взаимодействии в рамках коллегиальной деятельности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет средств федерального бюджета РФ, выделенных на ОГАУЗ «ТКПБ» в рамках госзадания.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует нормам современных этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА о медицинских исследованиях с участием людей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лысенко Н.Е., Дубинский А.А. Индивидуально-типологические факторы совершения повторных ООД психически больными. Медицинская психология в России. 2020. Т. 12, № 4. С. 11. Lysenko NE, Dubinsky AA. Individual-typological factors of committing repeated MDA by mentally ill persons. Medical Psychology in Russia. 2020;12(4):11. doi: 10.24412/2219-8245-2020-4-11 (in Russian).
2. Булучевская Л.Д., Горьковой И.А., Кочергина Л.И. Комплексный подход в оказании психиатрической помощи психически больным, находящимся на АПЛ и АДН. Омский психиатрический журнал. 2020. № 1 (23). С. 24-26. Buluchevskaya LD, Gorkovoy IA, Kochergina LI. Integrated approach to psychiatric service for outpatient compulsory and active dispensary observation patients. Omsk Psychiatric Journal. 2020;1(23):24-26. doi: 10.24411/2412-8805-2020-10104 (in Russian).
3. Казакова Е.В., Степанкина Т.П., Голованова Н.А. Диагностическая, консультативная и психокоррекционная работа медицинского психолога в отделении принудительного лечения специализированного типа. Омский психиатрический журнал. 2020. № 1 (23). С. 27-31. Kazakova EV, Stepankina TP, Golovanova NA. Diagnostic, consultative and psycho-corrective work of a medical psychologist in a specialized type compulsory treatment unit. Omsk Psychiatric Journal. 2020;1(23):27-31. doi: 10.2441112412-8805-2020-10105 (in Russian).
4. Шереметьева И.И., Кочеткова Е.П., Строганов А.Е., Лещенко Л.В., Курышкин В.И., Кулешова Е.О. Из опыта исследования процесса влияния психологической реабилитации на проявления агрессии у больных шизофренией, находящихся в условиях принудительного лечения в отделении специализированного типа. Бюллетень медицинской науки. 2021. № 1 (21). С. 45-50. Sheremeteyeva II, Kochetkova EP, Stroganov AE, Leshchenko LV, Kuryshkin VI, Kuleshova EO. From the experience of studying the process of the influence of psychological rehabilitation on the manifestations of aggression in patients with schizophrenia who are under conditions of compulsory

- treatment in a department of a specialized type. *Bulletin of Medical Science*. 2021;1(21):45-50 (in Russian).
5. Макушкина О.А., Голанд В.Б., Муганцева Л.А. Мониторинг и десятилетний тренд развития судебно-психиатрической профилактики в психиатрической службе страны (2007-2016 гг.): информационно-аналитическая справка. М. : Изд-во НИИЦ ПН им. В.П. Сербского, 2018. 244 с. Makushkina OA, Goland VB, Mugantseva LA. Monitoring and a ten-year trend in the development of forensic psychiatric prevention in the psychiatric service of the country (2007-2016): informational and analytical reference. Moscow: Publishing House of FSBI "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology", 2018:244 (in Russian).
 6. Акпышаров Н.Т. Совершенствование психиатрической помощи как наиболее актуальной проблемы общественного здравоохранения. *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6, № 5. С. 184-194. Akpysharov NT. Improvement of psychiatric care as the most pressing public health problem. *Bulletin of Science and Practice*. 2020;6(5):184-194. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/22> (in Russian).
 7. Белякова М.Ю., Булыгина В.Г., Токарева Г.М. Социально-психологические и патопсихологические факторы риска совершения повторных общественно опасных деяний у лиц с негативно-личностными расстройствами [Электронный ресурс]. *Психология и право*. 2015. Т. 5, № 1. С. 1-14. Belyakova MYu, Bulygina VG, Tokareva GM. Socio-psychological and pathopsychological risk factors for repeated socially dangerous acts in persons with negative personality disorders [Electronic resource]. *Psychology and Law*. 2015;5(1):1-14. URL: https://psyjournals.ru/journals/psylaw/archive/2015_n1/76141 (in Russian).
 8. Попов С.Н., Винникова И.Н. Методика прогнозирования повторных общественно опасных действий у лиц с органическими психическими расстройствами. *Доктор.Ру*. 2020. Т. 19, № 9. С. 53-58. Popov SN, Vinnikova IN. A method for predicting repeated socially dangerous actions in persons with organic mental disorders. *Doctor.Ru*. 2020; 19(9):53-58. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-53-58 (in Russian).
 9. Макушкина О.А., Полубинская С.В. Предупреждение общественно опасных деяний, совершаемых лицами с психическими расстройствами: организация, статистические показатели, тенденции развития. *Всероссийский криминологический журнал*. 2019. Т. 13, № 5. С. 791-802. Makushkina OA, Polubinskaya SV. Prevention of socially dangerous acts committed by persons with mental disorders: organization, statistical indicators, development trends. *All-Russian Criminological Journal*. 2019;13(5):791-802. doi: 10.17150/2500-4255.2019.13(5)791-802 (in Russian).
 10. Williams KM, Wormith JS, Bonta J, Sitarenios G. The use of meta-analysis to compare and select offender risk instruments: a commentary on Singh, Grann, and Fazel (2011). *International Journal of Forensic Mental Health*. 2017;16(1):1-15. doi: 10.1080/14999013.2016.1255280
 11. Садыков Р.М., Большакова Н.Л. Насилие в семье в новых российских реалиях: сущность, виды и причины. *Вестник университета*. 2022. № 8. С. 171-178. Sadykov RM, Bolshakova NL. Family violence in the new Russian realities: essence, types and reasons. *University Bulletin*. 2022;8:171-178 (in Russian).

Поступила в редакцию 31.05.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Андреев Сергей Михайлович, главный врач ОГАУЗ «ТКПБ».

Старинская Елена Олеговна, к.м.н., заведующая взрослым диспансерным отделением ОГАУЗ «ТКПБ».

Кальченко Ирина Алексеевна, к.м.н., врач-психиатр кабинета активного диспансерного наблюдения взрослого диспансерного отделения ОГАУЗ «ТКПБ».

✉ Старинская Елена Олеговна, vdoseo@mail.ru

UDC 616.89-008.1-055.1:616-082.4:616-084-048.34

For citation: Andreev S.M., Starinskaya E.O., Kal'chenko I.A. Optimization of preventive measures and the medical and social strategy for the rehabilitation of persons who have committed socially dangerous acts at the stage of out-of-hospital care (by way of example of the Dispensary Department of Tomsk Clinical Psychiatric Hospital). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 29-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-29-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-29-36)

Optimization of preventive measures and the medical and social strategy for the rehabilitation of persons who have committed socially dangerous acts at the stage of out-of-hospital care (by way of example of the Dispensary Department of Tomsk Clinical Psychiatric Hospital)

Andreev S.M., Starinskaya E.O., Kal'chenko I.A.

*Regional State Autonomous Healthcare Institution "Tomsk Clinical Psychiatric Hospital"
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The high prevalence and criminogenic significance of mental disorders determine the interest of researchers in the modernization of preventive and social rehabilitation programs with their subsequent introduction into the practice of psychiatric service. **Objective:** based on the results of the analysis of the clinical, psychopathological and socio-demographic characteristics of patients who have committed socially dangerous actions (SDA) and are under active dispensary observation (ADO), to develop proposals for optimizing preventive measures and medical and social rehabilitation strategies. **Research Material.** A continuous study was performed based on the Dispensary Department of Tomsk Clinical Psychiatric Hospital. The research sample included patients (n=677) with diagnosed mental disorders who were under ADO in 2020-2022. The current mental state of the patients was assessed according to the ICD-10 diagnostic criteria. From the general sample of the study, two groups of patients were formed, placed under ADO: the 1st group – those who had previously undergone a course of compulsory inpatient and outpatient treatment prescribed in connection with the committed SDA, the 2nd group – selected on the initiative of the doctors of the Dispensary Department in connection with the presence in probands of antisocial tendencies. **Methods:** clinical-psychopathological, clinical-dynamic, pathopsychological, statistical. **Results.** The proportion of patients with SDA and antisocial tendencies who were under ADO was approximately the same in each year of observation, slightly exceeding 5%. A gradual increase in the number of patients in the 1st group compared with patients in the 2nd group was revealed. More than 75% of patients in both groups suffered from schizophrenia spectrum disorders, about 10% – mental retardation, more than 8% – mental disorders due to epilepsy, the proportion of personality disorders was minimal (2.7% and 5.7%). The main reasons for placing patients with SDA under ADO were determined: aggressive actions against relatives or neighbors, sexual pretensions, violations of public order (hooligan actions against others), suicidal thoughts and behavior. Only patients of the 1st group committed serious SDA: murders, infliction of serious and moderate bodily harm, and robberies. Antisocial tendencies of patients of the 2nd group were manifested in the form of aggression towards relatives and others and suicidal ideation. In both groups, males predominated, the age category from 31 to 50 years old, lived alone and single, persons with a formalized disability group according to the decision of a specialized psychiatric MSE, most of whom were disabled of the second group due to mental illness. Based on the discussed data, a social portrait of a patient with a mental disorder under ADO was compiled. It was concluded that without the development and inclusion of SDA prevention measures and a medical and social rehabilitation strategy in a comprehensive personalized therapy program, the potential risk of social danger of this contingent of mentally ill patients increases.

Keywords: active dispensary observation of the mentally ill persons, socially dangerous actions, antisocial tendencies, prevention, medical and social rehabilitation.

Received May 31, 2023

Accepted August 28, 2023

Andreev Sergey M., chief physician, Regional State Autonomous Healthcare Institution "Tomsk Clinical Psychiatric Hospital", Tomsk, Russian Federation.

Starinskaya Elena O., Cand.Sc. (Medicine), Head of the Adult Dispensary Department, Regional State Autonomous Healthcare Institution "Tomsk Clinical Psychiatric Hospital", Tomsk, Russian Federation.

Kal'chenko Irina A., Cand.Sc. (Medicine), psychiatrist of the Office of Active Dispensary Observation of the Adult Dispensary Department, Regional State Autonomous Healthcare Institution "Tomsk Clinical Psychiatric Hospital", Tomsk, Russian Federation.

✉ Starinskaya Elena O., vdoseo@mail.ru

УДК 616.89-008.441.1:159.923.3:616-036.1

Для цитирования: Диденко А.В., Аленина О.К., Иванова А.А., Чойнзонова Е.Е., Казенных Т.В. Персоналогические характеристики и показатели качества жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 37-44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-37-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-37-44)

Персоналогические характеристики и показатели качества жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами

Диденко А.В.^{1,2}, Аленина О.К.¹, Иванова А.А.^{1,2},
Чойнзонова Е.Е.³, Казенных Т.В.^{1,2}

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Радикальными переменами современного общества обусловлена высокая распространенность разных видов фобии (социофобии, агорафобии), развивающихся на фоне стрессов разной интенсивности. Стремительный рост числа пациентов с социальными фобиями, в том числе с коморбидными психическими расстройствами, отражает значимость этой проблемы в психиатрической практике. **Цель:** выявление структуры коморбидной с социальной фобией личностной патологии, сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей между личностными характеристиками и параметрами качества жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами, для уточнения этиологии и патогенеза, определения клинико-диагностических различий коморбидных заболеваний с последующим планированием терапевтических подходов. **Материал.** Выборку исследования (n=135) составили пациенты 18-47 лет с диагнозом непсихотических психических расстройств по МКБ-10, средней длительностью социальной фобии 13,1±8,1 года. **Методы:** психодиагностическое тестирование: 1) СМИЛ – стандартизированный многофакторный метод исследования личности; 2) российская версия общего опросника здоровья MOS SF-36. Статистическую обработку данных проводили в программе StatSoft STATISTICA v. 10.0. с использованием непараметрических методов. **Результаты.** Коморбидная личностная патология выражалась смешанными расстройствами личности (n=18; 13,3%). Выявлено преобладание коморбидности социальной фобии с другими психическими расстройствами (n=117; 86,7%): смешанные тревожно-депрессивные (n=27; 20,0%), расстройство приспособительных реакций (n=21; 15,6%), соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (n=18; 13,3%), дистимия (n=14; 10,4%), паническое (n=11; 8,1%), рекуррентное депрессивное (n=8; 5,9%), обсессивно-компульсивное (n=7; 5,2%), генерализованное тревожное (n=6; 4,4%), биполярное аффективное (n=3; 2,2%), депрессивный эпизод легкой степени (n=2; 1,6%). Для всех типов расстройств личности, коморбидных с социальной фобией, установлены общие персоналогические черты в виде социального избегания, связанного с неустойчивой, нестабильной и сниженной самооценкой, повышенной чувствительности к внешним оценивающим сигналам и неуверенности в принятии самостоятельных решений. Выявлены ведущие особенности личностного профиля пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности: высокие значения по шкалам «Ипохондрия», «Депрессия», «Психастения», «Шизоидность» и низкие значения по шкале «Гипомания». Установлена специфика корреляционных связей параметров качества жизни со шкалами личностного профиля в зависимости от наличия или отсутствия коморбидной личностной патологии. Полученные данные могут быть использованы в дифференциальной диагностике социальной фобии и позволят осуществлять фармакотерапию и психотерапию с учетом выявленных нарушений.

Ключевые слова: социальная фобия, расстройство личности, коморбидность, качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Высокий уровень взаимосвязи между личностной патологией, социальной фобией и другими расстройствами тревожного спектра подтверждается многочисленными исследованиями последних десятилетий (Pellecchia G., Moroni F., Colle L. et al., 2018). Избегающее поведение и обсессивно-компульсивные личностные черты являются наиболее распространенными среди пациентов с тревожными расстройствами (Sanderson W., Wetzler S., Beck A. et al., 1992), а личностная патология избегающего и зависимого типов высоко коморбидна с социальной фобией (Dyck I.R., Phillips K.A., Warshaw M.G. et al., 2001). Аномальные личностные черты тревожно-избегающего типа влияют на самооценку, идентичность, мотивацию и межличностные отношения, существенно ухудшая качество жизни и психосоциальное функционирование (Eikenaes I., Hummelen B., Abrahamsen G. et al., 2013). Исследования, выявляющие взаимосвязи между социальной фобией и личностными расстройствами, описывают прогностические факторы формирования и динамику личностной патологии, неразрывную общность и различия между личностной патологией и социальной фобией, а также пытаются обосновать диагностическую самостоятельность социальной фобии (Frandsen F.W., Simonsen S., Poulsen S., Sørensen P., Lau M.E., 2020; Koyuncu A., İnce E., Ertekin E., Tükel R., 2019). Однако отмечается недостаточное количество сведений о структуре личностной патологии у пациентов с социальной фобией и её диагностических особенностях в условиях коморбидности с невротической (тревожной) симптоматикой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление структуры коморбидной с социальной фобией личностной патологии, сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей между личностными характеристиками и параметрами качества жизни пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами, для уточнения этиологии и патогенеза, определения клинко-диагностических различий коморбидных заболеваний с последующим планированием терапевтических подходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В выборку исследования включено 135 пациентов (с незначительным преобладанием женщин – 57,7%) в возрасте от 18 до 47 лет (средний возраст – $32,8 \pm 11,3$ года), проходивших стационарное лечение в клинике НИИ психического здоровья по поводу непсихотических психических расстройств, определяемых по критериям МКБ-10. Средняя длительность клинических проявлений социальной фобии составила $13,1 \pm 8,1$ года.

Критерии включения: 1) наличие клинических проявлений социальной фобии (F40.1) в виде тревоги и страха оценки, избегания потенциально угрожающих ситуаций, протекающей с соматоформной и психовегетативной симптоматикой, вызванной нарушениями личной и семейной социализации, учебно-профессионального функционирования; 2) наличие коморбидных психических расстройств из следующих диагностических рубрик МКБ-10: F3 (Аффективные расстройства), F4 (Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства), F5 (Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами), F6 (Специфические расстройства личности). Включение в выборку исследования пациентов с коморбидными психическими расстройствами широкого диапазона обусловлено имеющимися литературными сведениями о неоднородности клинической структуры социальной фобии, её высокой коморбидности с другими непсихотическими психическими расстройствами тревожного спектра, а также аффективной и личностной патологией.

Критерии исключения: 1) возраст моложе 18 и старше 55 лет; 2) психические расстройства, входящие в следующие диагностические рубрики МКБ-10: F0 (Органические, включая симптоматические психические расстройства), F1 (Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) с употреблением психоактивных веществ), F2 (Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства); 3) соматические заболевания в стадии декомпенсации.

При выполнении исследования использовано психодиагностическое тестирование: 1) СМЛ – стандартизированный многофакторный метод исследования личности (адаптация ММРІ, 2-е издание. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д., 2011); 2) российская версия общего опросника здоровья MOS SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study), оценивающего качество жизни пациента в связи с состоянием здоровья (физического и психического), не связанным с определенным расстройством. Опросник адаптирован сотрудниками Межнародного центра исследования качества жизни (Новик А.А., Ионова Т.И., 2007).

Статистическая обработка данных проводилась в программе StatSoft STATISTICA v. 10.0 с использованием непараметрических методов. Нормальность распределения показателей анализируемых шкал проверялась критериями Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Анализируемые показатели по СМЛ и MOS SF-36 не соответствовали нормальному распределению, поэтому сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни. Для выявления

взаимосвязей полученных показателей по СМИЛ и параметров по субшкалам MOS SF-36 использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Различия и корреляции считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе исследования был проведен анализ нозологической структуры и дано клиническое описание личностной патологии у пациентов с социальной фобией. Коморбидная личностная патология выявлена у пациентов со смешанными расстройствами личности ($n=18$; 13,3%). Другие психические расстройства ($n=117$; 86,7%) по частоте встречаемости были представлены следующими диагностическими категориями: F41.2 Другие смешанные тревожно-депрессивные расстройства ($n=27$; 20,0%), F43.2 Расстройство приспособительных реакций ($n=21$; 15,6%), F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы ($n=18$; 13,3%), F34.1 Дистимия ($n=14$; 10,4%), F41.0 Паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность) ($n=11$; 8,1%), F33.01 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод легкой степени с соматическими симптомами ($n=8$; 5,9%), F42.1 Обсессивно-компульсивное расстройство (преимущественно компульсивное, ритуалы) ($n=7$; 5,2%), F41.1 Генерализованное тревожное расстройство ($n=6$; 4,4%), F31.3 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии ($n=3$; 2,2%), F32.01 Депрессивный эпизод легкой степени с соматическими симптомами ($n=2$; 1,6%).

В структуре расстройств личности у пациентов с личностной и социальной дезадаптацией отмечалась личностная патология смешанного типа, включающая тревожные и избегающие черты ($n=9$), избегающие, зависимые и пограничные характерологические черты ($n=4$), тревожные и ананкастные (обсессивно-компульсивные) черты ($n=3$), сочетание истерических, зависимых черт с тревожными и компульсивными ($n=2$).

Комбинация тревожных и избегающих личностных черт ($n=9$) отражала характерный личностный профиль пациентов с социальной фобией, широко воспроизведенный в литературе. Пациенты демонстрировали повышенную чувствительность к социальному равнодушию, неприязню и осуждению со стороны окружающих, нуждались в эмпатии и сочувствии. Испытывали неуверенность в себе при принятии обоснованных самостоятельных решений, проявляли осторожность при установлении новых межличностных контактов и искаженную гиперчувствительность к ошибочно осознаваемым собственным недостаткам, обвиняли себя в своих неудачах, испытывали беспокойство из-за своей некомпетентно-

сти и неспособности совладать с жизненными трудностями. В этой связи социальная дистанцированность и отказ от взаимодействия в ситуациях, связанных с оценкой, являлись способом совладания с социальной тревогой. Большинство предпочитали находиться в одиночестве, только в случае крайней необходимости обращались за поддержкой членов изолированной семейной системы, находя внешнее, как правило, медицинское оправдание своему обособленному существованию (например, наличие у пациента панических атак при необходимости выйти из дома).

Сочетание тревожных и ананкастных черт ($n=3$) характеризовалось специфическим поведенческим паттерном в виде демонстрации внимательности к собеседнику, вдумчивости, склонности к сотрудничеству, покорности, проявлений чувства долга, которые маскировали лежащее в их основе чувство угнетающей неполноценности. Пациенты преуменьшали свои достижения, недооценивали свои способности и успехи с позиции того, насколько успешно они оправдывали ожидания других. Для них характерны навязчивые размышления о сделанных ошибках или малейшем риске их совершения, постоянное устранение реальных или вымышленных недостатков выполненной работы, максимальное эмоциональное включение, но с отсутствием достижения истинного удовлетворения от хорошо выполненной работы. Испытывая непреодолимую тревогу из-за своей предполагаемой неспособности справиться с экстренными обстоятельствами, предпочитали избегать подобных ситуаций в будущем.

Сочетание избегающих, зависимых и пограничных характерологических аномальных личностных черт ($n=4$) отличалось социальным избеганием и повышенной привязанностью к значимым фигурам из ближайшего окружения. Пациенты демонстрировали покорность, податливость, верность своему партнеру или члену семьи, однако с проявлениями беспомощности, неуверенности в себе и отсутствием самодостаточности. Межличностные отношения характеризовались практически абсолютной привязанностью к партнеру, отсутствием автономности границ личности и собственной идентичности. Следствием указанных особенностей были проявления паники в ситуациях одиночества или вынужденной сепарации, бессилие и отсутствие самостоятельности при принятии решений, избегание социальных контактов. В одном клиническом случае в моменты усиления инфантильной зависимости в сочетании с чувством «покинутости», одиночества, депрессивным фоном настроения отмечались импульсивные несуицидальные аутоагрессивные действия (самоповреждения).

Сочетание истерических и зависимых черт с тревожными и компульсивными проявлениями ($n=2$) характеризовалось показной тенденциозностью поведения, связанной с постоянным поиском одобрения и желанием понравиться окружающим. Для достижения этой цели пациенты использовали лживые комплименты и восхваление партнера с формированием у него чувства сопричастности и поддержки. Демонстрация пациентами социально одобряемых качеств, поиск взаимопонимания, угодливость и уступчивость, иногда даже с ущербом для реализации собственных стремлений, рассчитанное на внешний эффект страдание в муках, желание любыми средствами вызвать симпатию и жалость у окружающих – всё это составляло смысл их существования. Субъективно пациенты воспринимали себя беспомощными, зависимыми от положительных оценок и реакций окружающих, ранимыми даже

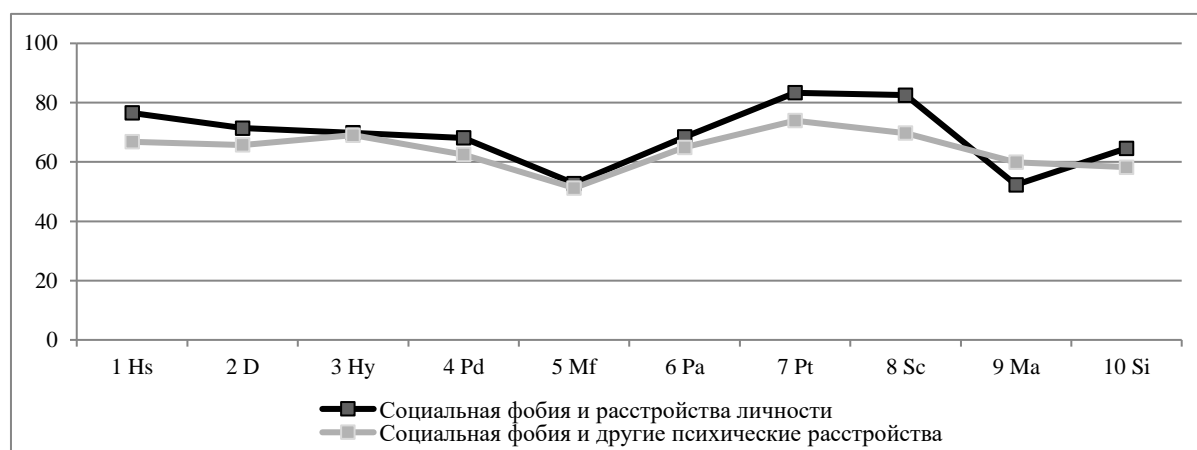
от незначительного намека на слабость воли и «дефективность» поведения.

На втором этапе исследования был проведен сравнительный анализ шкал личностного профиля по СМИЛ пациентов с социальной фобией, коморбидной с личностной патологией и другими психическими расстройствами.

Сравнительный анализ полученных данных по шкалам СМИЛ у пациентов с социальной фобией показал статистически значимо более высокие показатели по шкалам «Ипохондрия» ($p=0,003$), «Депрессия» ($p=0,031$), «Психастения» ($p=0,014$), «Шизоидность» ($p=0,002$) и более низкие значения по шкале «Гипомания» ($p=0,014$) у пациентов с коморбидной личностной патологией по сравнению с коморбидностью с другими психическими расстройствами. По другим шкалам СМИЛ статистически значимых различий между анализируемыми группами не выявлено (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Распределение значений по шкалам СМИЛ у пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами

Шкала СМИЛ	Критерий суммы рангов		U-критерий Манна-Уитни	p-уровень
	Расстройства личности	Другие психические расстройства		
Шкала ипохондрии (Hs)	1006,0	705,0	186,0	$p=0,003$
Шкала депрессии (D)	1053,0	658,0	233,0	$p=0,031$
Шкала психастении (Pt)	1034,0	677,0	214,0	$p=0,014$
Шкала шизоидности (Sc)	1000,5	710,5	180,5	$p=0,002$
Шкала гипомании (Ma)	385,0	1326,0	214,0	$p=0,014$



Р и с у н о к 1. Усредненные профили СМИЛ пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами

Представленные усредненные профили пациентов с социальной фобией доказательно отражают выявленные различия в сравниваемых группах пациентов по шкалам СМИЛ (рис. 1).

На третьем этапе исследования был выполнен корреляционный анализ взаимосвязей между показателями по шкалам СМИЛ и параметрами качества жизни по опроснику здоровья MOS SF-36 (табл. 2). В соответствии с результатами корреля-

ционного анализа установлены статистически значимые обратные корреляционные связи между следующими шкалами СМИЛ и субшкалами MOS SF-36: «Ипохондрия» и «Общее состояние здоровья» ($-0,81$), «Ипохондрия» и «Психическое здоровье» ($-0,65$), «Депрессия» и «Жизненная активность» ($-0,63$), «Асоциальная психопатия» и «Физическое функционирование» ($-0,59$), «Асоциальная психопатия» и «Общее состояние здо-

ровья» (-0,47), «Паранойальность» и «Социальное функционирование» (-0,52), «Гипомания» и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (-0,55). Обращает на себя внимание тот факт, что корреляционные взаимосвязи между показателями шкал СМИЛ и пара-

метрами качества жизни у пациентов с социальной фобией и личностной патологией отличаются от таковых у пациентов с социальной фобией и другими психическими расстройствами (за исключением шкалы «Социальное функционирование»).

Т а б л и ц а 2. Корреляции Спирмена (r) между показателями психодиагностического тестирования по шкале СМИЛ и опроснику MOS SF-36 у пациентов с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности и другими психическими расстройствами

Группа пациентов	Шкалы ММИЛ									
	Hs	D	Hu	Pd	Mf	Pa	Pt	Sc	Ma	Si
Шкала SF-36 Физическое функционирование (Physical Functioning)										
СФ и РЛ	-	-	-	-0,59	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,44	0,45
Шкала SF-36 «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (Role-Physical Functioning)										
СФ и РЛ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шкала SF-36 «Интенсивность боли» (Bodily Pain)										
СФ и РЛ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-	-	-0,49	-	0,35
Шкала SF-36 «Общее состояние здоровья» (General Health)										
СФ и РЛ	-0,81	-	-	-0,47	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-0,46	-	-0,43	-	-
Шкала SF-36 «Жизненная активность» (Vitality)										
СФ и РЛ	-	-0,63	-	-	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-0,48	-	-0,51	-	-
Шкала SF-36 «Социальное функционирование» (Social Functioning)										
СФ и РЛ	-	-	-	-	-	-0,52	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-0,38	-	-	-	-
Шкала SF-36 «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (Role-Emotional)										
СФ и РЛ	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,55	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шкала SF-36 «Психическое здоровье» (Mental Health)										
СФ и РЛ	-0,65	-	-	-	-	-	-	-	-	-
СФ и ПР	-	-	-	-	-	-0,43	-	-0,39	-	-

Примечание. СФ и РЛ – социальная фобия и расстройства личности, СФ и ПР – социальная фобия и другие психические расстройства.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования можно объективно констатировать, что пациенты с социальной фобией, коморбидной с расстройствами личности, демонстрируют существенные отличия от пациентов с социальной фобией и другими психическими расстройствами по ряду индивидуально-типовых особенностей. Клинические отличия характеризуются сформированным специфическим поведенческим реагированием, определяющим особенности социального избегания и дистанцирования в межличностных отношениях на фоне дефицита социальных навыков с целью минимизации тревоги. Наличие смешанных аномальных личностных черт, особенно с проявлениями эмоциональной нестабильности (пограничные, истерические) существенно усложняет пациентам задачу поиска социальной

ниши для компенсации социальной тревоги, побуждаемой внешними ограничениями и внутренними установками. Тем не менее во всех клинических случаях выявлялись стрессовые личностные характеристики, связанные с неустойчивой, нестабильной и сниженной самооценкой, с повышенной самокритичностью и чувствительностью к внешним оценивающим сигналам и неуверенностью в принятии самостоятельных решений.

Психометрические характеристики, полученные по шкалам СМИЛ, свидетельствуют о существенных отличиях личностных профилей. Так, для пациентов с социальной фобией и расстройствами личности характерен более высокий подъем профиля по шкале ипохондрии (Hs), что говорит о гиперболизированном внимании к телесным ощущениям, болезненных размышлениях из-за невозможности влиять на ход событий, имеющих

подкрепление в виде психовегетативной нестабильности, усиления аффективной насыщенности переживаний, что отражает конституционально-биологическую недостаточность аномальной личности. В сочетании с депрессивными тенденциями, которые также акцентированы по шкале депрессии (D), указанные характеристики подтверждают внутреннюю напряженность, неуверенность, пониженную самооценку и пессимистическую оценку настоящего и будущего. Повышенный профиль по шкале психастении (Pt) демонстрирует аномальные личностные характеристики, связанные со стремлением избегать неудачи, высоким уровнем самоконтроля своих поступков и эмоций, что дополнительно усиливает беспокойство и фиксирует тревогу. Повышение профиля по шкале шизоидности (Sc) факультативно усиливает социальное избегание, дистанцирование от враждебного, осуждающего окружения с погружением в мир иллюзорных фантазий. Низкие показатели по шкале гипомании (Ma) свидетельствуют о недостатке побуждений, неспособности получать удовольствие от жизни, снижении активности, что связано с глубоким чувством вины. Персоналогические характеристики пациентов с социальной фобией и расстройствами личности также специфичны в отличие от случаев коморбидности социальной фобии с другими психическими расстройствами, что детерминировано негативной оценкой большинства параметров качества жизни, прежде всего общего состояния здоровья и психического здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили выделить ключевые маркеры личностной патологии у пациентов с социальной фобией на клиническом и психометрическом уровнях. Полученные данные могут быть использованы в дифференциальной диагностике социальной фобии, с учетом ее высокой коморбидности с другими психическими расстройствами, а также позволяют осуществлять фармакотерапию и психотерапию с учетом выявленных нарушений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания «Разработка адаптивных методов комплексной терапии больных с гетерогенными психическими и поведенческими нарушениями при аддиктивных и непсихотических психических расстройствах» (регистрационный номер 123041900008-8).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено Этическим комитетом НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН (протокол № 157 от 18.11.2022 г.). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на включение в исследование. Защита персональных данных обеспечивалась соответствующим кодированием. Обследование пациентов осуществлялось в рамках лечебного процесса (госпитализации, амбулаторной помощи) с последующим предоставлением информации о результатах проведенного исследования в понятной для пациента форме.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. Предисловие Т. Барлас. 3-е изд., испр. и доп. М., 2011. 320 с. Berezin FB, Miroshnikov MP, Sokolova ED. Methodology for multilateral personality research. Structure, basics of interpretation, some areas of application. Preface by T. Barlas. 3rd edition, corrected and updated. Moscow, 2011:320 (in Russian).
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Ю.Л. Шевченко. 2-е изд. М.: Изд-во «ОЛМА Медиа Групп», 2007. С. 114-124. Novik AA, Ionova TI. Handbook of the study of quality of life in medicine / YuL Shevchenko, ed. 2nd edition. Moscow: Publishing House "OLMA Media Group", 2007:114-124 (in Russian).
3. Dyck IR, Phillips KA, Warshaw MG, Dolan RT, Shea MT, Stout RL, Massion AO, Zlotnick C, Keller MB. Patterns of personality pathology in patients with generalized anxiety disorder, panic disorder with and without agoraphobia, and social phobia. *J Pers Disord.* 2001 Feb;15(1):60-71. doi: 10.1521/pedi.15.1.60.18643. PMID: 11236815.
4. Eikenaes I, Hummelen B, Abrahamsen G, Andrea H, Wilberg T. Personality functioning in patients with avoidant personality disorder and social phobia. *J Pers Disord.* 2013 Dec;27(6):746-63. doi: 10.1521/pedi_2013_27_109. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23786266.
5. Pellecchia G, Moroni F, Colle L, Semerari A, Carcione A, Fera T, Fiore D, Nicolò G, Pedone R, Proccacci M. Avoidant personality disorder and social phobia: Does mindreading make the difference? *Compr Psychiatry.* 2018 Jan;80:163-169. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.09.011. Epub 2017 Sep 28. PMID: 29096207.
6. Sanderson WC, Wetzler S, Beck AT, Betz F. Prevalence of personality disorders among patients with anxiety disorders. *Psychiatry Res.* 1994 Feb;51(2):167-74. doi: 10.1016/0165-1781(94)90036-1. PMID: 8022951.
7. Frandsen FW, Simonsen S, Poulsen S, Sørensen P, Lau ME. Social anxiety disorder and avoidant per-

sonality disorder from an interpersonal perspective. Psychol Psychother. 2020 Mar;93(1):88-104. doi: 10.1111/papt.12214. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30656823.

2;8:212573. doi: 10.7573/dic.212573. PMID: 30988687; PMCID: PMC6448478.

8. Koyuncu A, İnce E, Ertekin E, Tükel R. Comorbidity in social anxiety disorder: diagnostic and therapeutic challenges. *Drugs Context*. 2019 Apr

Поступила в редакцию 28.04.2023

Утверждена к печати 28.08.2023

Диденко Александр Владимирович, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9796-1673. SPIN-код РИНЦ 7933-9487. Author ID РИНЦ 773422.

Аленина Олеся Кареновна, врач-психиатр отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья. ORCID iD 0000-0001-7169-2647. Author ID РИНЦ 1191952. SPIN-код РИНЦ 4072-9614. dr.alenina.ok@mail.ru

Иванова Алла Алимомедовна, к.п.н., клинический психолог отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья; доцент кафедры фундаментальной психологии и поведенческой медицины ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-1327-9234. SPIN-код РИНЦ 5154-8592. Author ID РИНЦ 513493. ivanova_nezd@mail.ru

Чойнзонова Елена Евгеньевна, студентка шестого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России.

Казенных Татьяна Валентиновна, д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ психического здоровья; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID РИНЦ 626033. SPIN-код РИНЦ 6956-3031. ORCID iD 0000-0002-6253-4644.

✉ Диденко Александр Владимирович, dedzone@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.1:159.923.3:616-036.1

For citation: Didenko A.V., Alenina O.K., Ivanova A.A., Choinzonova E.E., Kazennykh T.V. Personological characteristics and indicators of the quality of life of patients with social phobia comorbid with personality disorders and other mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 37-44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-37-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-37-44)

Personological characteristics and indicators of the quality of life of patients with social phobia comorbid with personality disorders and other mental disorders

Didenko A.V.^{1,2}, Alenina O.K.¹, Ivanova A.A.^{1,2}, Choinzonova E.E.³, Kazennykh T.V.^{1,2}

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

³ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation L. Tolstoy Street 6/8, 197022, St. Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Radical changes in modern society are due to the high prevalence of various types of phobias (social phobia, agoraphobia), developing against the background of stress of varying intensity. The rapid increase in the number of patients with social phobias, including those with comorbid mental disorders, reflects the significance of this problem in psychiatric practice. **Objective:** to identify the structure of personality pathology comorbid with social phobia, comparative analysis of correlations between personal characteristics and quality of life parameters of patients with social phobia, comorbid with personality disorders and other mental disorders, to clarify the etiology and pathogenesis, determine clinical and diagnostic differences in comorbid diseases with subsequent planning of therapeutic approaches. **Material.** The study sample (n=135) consisted of patients aged 18-47 years with the diagnosis of non-psychotic mental disorders according to ICD-10, with an average duration of social phobia of 13.1±8.1 years. **Methods:** psychodiagnostics testing: 1) sMMPI – a standardized multifactorial method of personality research; 2) Russian version of the general health questionnaire MOS SF-36. Statistical data processing was carried out using STATISTICA version 10.0 with non-parametric methods. **Results.** Comorbid personality pathology was expressed by mixed personality disorders (n=18; 13.3%). The prevalence of comorbidity of social phobia with other mental disorders was revealed (n=117; 86.7%): mixed anxiety-depressive (n=27; 20.0%), adjustment disorder (n=21; 15.6%), somatoform dysfunction of the autonomic nervous system (n=18; 13.3%), dysthymia (n=14; 10.4%), panic (n=11; 8.1%), recurrent depression (n=8; 5.9%), obsessive-compulsive (n=7; 5.2%), generalized anxiety (n=6; 4.4%), bipolar (n=3; 2.2%), mild depressive episode (n=2; 1.6%). For all types of personality disorders comorbid with social phobia, common characterological features have been established in the form of social avoidance associated with unstable self-esteem and high self-esteem instability, increased sensitivity to external evaluative signals and uncertainty in self-acceptance. The leading features of the personality profile of patients with social phobia, comorbid with personality disorders, were identified: high values on the scales “Hypochondriasis”, “Depression”, “Psychiatric Asthenia”, “Schizoid Personality” and low values on the scale “Hypomania”. The specificity of correlations between quality of life parameters and personality profile scales has been established, depending on the presence or absence of comorbid personality pathology. The findings can be used in the differential diagnosis of social phobia and will allow for pharmacotherapy and psychotherapy taking into account the identified disorders.

Keywords: social phobia, personality disorder, comorbidity, quality of life.

Received April 28, 2023

Accepted August 28, 2023

Didenko Alexander V., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, lead researcher, Borderline States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9796-1673. SPIN-code RSCI 7933-9487. Author ID RSCI 773422.

Alenina Olesya K., psychiatrist, Borderline States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID iD 0000-0001-7169-2647. Author ID RSCI 1191952. SPIN-code RSCI 4072-9614. dr.alenina.ok@mail.ru

Ivanova Alla A., Cand.Sc. (Psychology), clinical psychologist, Borderline States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Associate Professor, Department of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1327-9234. SPIN-code RSCI 5154-8592. Author ID RSCI 513493. ivanova_nezd@mail.ru

Choinzonova Elena E., sixth year student of the Faculty of Medicine, St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation.

Kazennykh Tatyana V., D.Sc. (Medicine), Deputy Director for Research and Medical Work, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID RSCI 626033. SPIN-code RSCI 6956-3031. ORCID iD 0000-0002-6253-4644.

✉ Didenko Alexander V., dedzone@yandex.ru

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.87:616.89-008.444.9:340.131.6:577.171

Для цитирования: Макушкина О.А., Леурда Е.В., Голенкова В.А. Мультифакторная природа агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 45-54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-45-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-45-54)

Мультифакторная природа агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра

Макушкина О.А., Леурда Е.В., Голенкова В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23

РЕЗЮМЕ

Актуальность обусловлена необходимостью раскрытия механизмов и патогенеза гетероагрессии у пациентов психиатрических служб для повышения точности оценки риска, эффективности превенции. **Цель:** изучение роли социальных, клинических и биологических факторов в формировании агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра. **Материалы.** Обсервационное, сравнительное исследование выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 5 ДЗМ». Обследованы пациенты (n=141) 18-60 лет (средний возраст – 39±10 лет), у которых по МКБ-10 диагностированы расстройства шизофренического спектра (F20, F21, F25). Из выборки исследования сформированы 2 группы пациентов: основная группа (n=70) – с устойчивым агрессивным поведением, совершившие правонарушения насильственного характера; группа сравнения (n=71) – без привлечения к уголовной ответственности и проявлений агрессии в поведении. **Методы:** клинико-психопатологический, психометрический (с использованием «Шкалы позитивных и негативных синдромов», методики «Структурированная оценка риска опасного поведения»), лабораторный (определение биогенных аминов в моче и уровней гормонов в крови). Сбор, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программе Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26. **Результаты.** Пациенты основной группы чаще воспитывались в неполных семьях, с гипоопекающим стилем воспитания, жестокостью родителей, большинство из них не состояли в браке, не имели детей, проживали с родственниками, имели низкий уровень образования и группу инвалидности, не были трудоустроены, находились в тяжелом материальном положении, отличались конфликтностью с гетероагрессией, имели наследственную отягощенность по алкогольной зависимости родителей, эмоционально-неустойчивые, возбудимые черты в преморбиде, диагноз параноидной шизофрении с коморбидной зависимостью от алкоголя/наркотических средств, непрерывный тип течения шизофрении, характеризовались снижением самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладанием аффективно-волевых расстройств с эксплозивностью, дисфориями, враждебностью и оппозиционностью, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков, нарушали режим психиатрического стационара, не принимали рекомендованную психофармакотерапию, не посещали участкового врача-психиатра. С применением математико-статистических методов выделены статистически значимые факторы риска агрессивного противоправного поведения: патологический стиль воспитания (гипоопека, жестокое отношение), аномальные преморбидные личностные характеристики (эмоционально неустойчивая, возбудимая структура), наличие коморбидной зависимости от ПАВ, конфликтные внутрисемейные взаимоотношения, материальное неблагополучие, отсутствие приверженности терапии. Клиническими предпосылками к его формированию являются: непрерывное течение заболевания, выраженные нарушения самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладание эмоциональных, аффективно-волевых нарушений с эксплозивностью, дисфориями, импульсивностью поступков. Установлено, что у респондентов основной группы уровни серотонина, дофамина и кортизола были статистически значимо ниже, а уровень тестостерона, соотношение тестостерона и кортизола – выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Выявлена отрицательная корреляция между уровнем серотонина и баллами субшкалы агрессии методики PANSS, баллами методики СОРОП. **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы для разработки инструментов по оценке риска, формирования эффективных стратегий по предупреждению насильственных правонарушений больными с расстройствами шизофренического спектра.

Ключевые слова: психические расстройства, агрессивное поведение, насильственные правонарушения, общественная опасность, биологическая психиатрия, нейромедиаторы, гормоны.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения является одним из наиболее распространенных психических расстройств в растущем контингенте лиц, совершивших правонарушения в состоянии невменяемости, значительная часть их опасных действий связана с применением насилия к окружающим [1, 2, 3]. Это определяет интерес научного сообщества к разработке проблем патогенеза и превенции делинквентности данной категории пациентов.

В отечественных публикациях приводятся убедительные научные доказательства того, что лица с расстройствами шизофренического спектра, совершившие уголовно наказуемые деяния, имеют особенности преморбида, клинико-психопатологических и динамических характеристик болезненного процесса, социального функционирования и адаптации [4, 5]. Вместе с тем проблема выделения маркеров и предикторов агрессивного противоправного поведения сохраняет актуальность ввиду ограниченного объема научных данных, имеющих доказательную аргументацию и статистическую значимость, наличия существенных различий в количественном и качественном дизайне проводимых исследований. На протяжении последних десятилетий исследователи делают акцент на необходимости изучения роли нейромедиаторной и гормональной систем в патогенезе агрессии, однако проводившаяся работа преимущественно фокусируется на особенностях противоправного поведения больных с аффективными расстройствами, патологией личности и респондентов, находящихся в местах лишения свободы [6, 7, 8, 9]. В то время как нейробиологические факторы, вносящие значимый вклад в формирование агрессивного поведения у пациентов с тяжелыми формами психической патологии, в настоящее время мало изучены.

В этой связи ввиду отсутствия консенсуса по разработке мер оценки риска насилия у лиц, страдающих расстройствами шизофренического спектра, определение наиболее значимых факторов (социальных, клинических и биологических), способствующих его формированию, является актуальным. Несомненно, что реализация исследований такого рода, наряду с повышением точности прогнозирования неблагоприятных последствий психических заболеваний, внесёт существенный вклад в разработку и дифференциацию комплексных мер превенции общественной опасности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение роли социальных, клинических и биологических факторов в формировании агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее наблюдательное, сравнительное исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 5 ДЗМ». В выборку исследования вошли пациенты (n=141) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст – 39±10 лет). По диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра у всех пациентов были диагностированы расстройства шизофренического спектра (F20, F21, F25). Исследовательская выборка была поделена на две группы. Основную группу (далее – ОГ) составили 70 больных с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушения насильственного характера. В группу сравнения (далее – ГС) включены пациенты (n=71) без фактов привлечения к уголовной ответственности и проявлений агрессии в поведении. Общими критериями отбора в исследовательскую выборку являлись: возраст от 18 до 60 лет, отсутствие продуктивной симптоматики на момент обследования, отсутствие заболеваний эндокринной системы, хронической соматической патологии в стадии декомпенсации, беременности и лактации. Все респонденты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Клинико-динамические особенности психических расстройств определялись с помощью клинико-психопатологического метода. Для стандартизированной оценки применялась психометрическая методика «Шкала позитивных и негативных синдромов» (PANSS). С помощью методики «Структурированная оценка риска опасного поведения» (СОРОП) оценивался риск потенциальной общественной опасности пациентов [10].

Лабораторный метод исследования включал определение биогенных аминов (серотонина, дофамина) в моче и уровней гормонов (тестостерона, кортизола, эстрадиола, трийодтиронина свободного – Т3 св.) в крови респондентов.

Следует отметить, что уровень биогенных аминов в крови не только существенно варьирует в зависимости от времени суток, потребляемых продуктов питания, лекарственных препаратов, реакции пациента на инвазивный характер процедуры, но и в целом достаточно нестабилен, что существенно снижает его диагностическую специфичность [11, 12]. Результаты ряда исследований позволяют предположить наличие взаимосвязи уровня экскреции нейромедиаторов (в частности серотонина и дофамина) с мочой и активности моноаминовой системы в ткани мозга.

При определении подобной взаимосвязи методы жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией являются оптимальными для использования в качестве скрининговых тестов [12, 13, 14]. Однако, учитывая клинические особенности исследуемой выборки (устойчивое агрессивное поведение на момент исследования, выраженные нарушения мышления и снижение критических способностей), корректный сбор суточной мочи был значительно затруднен, соответственно результаты экскреции изучаемых нейромедиаторов с последующей интерпретацией полученных данных могли быть ошибочными. В этой связи проведено исследование разовой порции мочи, собранной идентичным методом у всех пациентов во время утреннего мочеиспускания.

В ряде научных работ приведены сведения о наличии статистически значимой ($p < 0,001$) корреляционной связи уровней нейромедиаторов и их метаболитов в образцах посуточного и точечного сбора мочи [15, 16, 17], а также представлены обоснованные аргументы, указывающие на возможность исследования разовой порции мочи для проведения сравнительного межгруппового анализа полученных показателей точечного забора [18, 19, 20].

Количественное определение уровня нейромедиаторов (серотонина и дофамина) проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-МС) с применением тандемного времяпролетного масс-спектрометра TripleTOF 6600QTOF System (Sciex) с хроматографом Exion 30AD в режиме TOFMS/ProductIon. Гормональный профиль исследовался по стандартному протоколу методом количественного хемилюминесцентного анализа на оборудовании Beckman Coulter (США).

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программе Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 26. Оценка показателей на предмет нормальности распределения проведена с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для статистического анализа достоверности различий показателей использовался хи-квадрат Пирсона и U-критерий Манна–Уитни. Корреля-

ционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции r Пирсона и коэффициента ранговой корреляции ρ Спирмена. Критический уровень статистической значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам сравнительного анализа социально-демографических параметров установлено, что пациенты ОГ статистически значимо чаще, чем пациенты ГС, воспитывались в неполных семьях ($p = 0,012$), с гипоопекающим стилем воспитания ($p < 0,001$) и жестоким отношением со стороны родителей ($p < 0,001$). Это согласуется с результатами исследований, указывающих на важную роль семейного воспитания в формировании личности ребенка и противоправного паттерна поведения [21]. Подавляющее большинство пациентов ОГ и ГС не состояли в браке (88,6% и 95,8%), не имели детей (72,9% и 71,8%), проживали совместно с родственниками (72,9% и 63,4%). Отношения с членами семьи больных ОГ отличались выраженной конфликтностью ($p < 0,001$) с гетероагрессией, что зачастую становилось причиной их госпитализаций в психиатрический стационар в недобровольном порядке.

В ОГ статистически значимо ($p = 0,003$) преобладали (52,9%) пациенты с низким уровнем образования, тогда как большинство (71,8%) пациентов ГС имели среднее специальное либо высшее образование. Уровень социально-трудовой адаптации в ОГ и ГС существенно не отличался: большая часть из них не были трудоустроены (88,6% и 94,4%) и имели группу инвалидности (72,9% и 78,9%). Вместе с тем пациенты ОГ статистически значимо чаще ($p = 0,008$) пациентов ГС находились в тяжелом материальном положении (60,0% против 16,9%).

Проведенный анализ среди пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС выявил статистически значимую более высокую распространенность наследственной отягощенности (преимущественно за счет синдрома зависимости от алкоголя) (60,0% и 22,9%; $p = 0,002$) и перинатальной патологии (33,8% и 4,2%; $p < 0,001$). Установлено, что в психопатологической структуре преморбидных личностных особенностей у пациентов ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$) отмечались выраженные эмоционально неустойчивые, возбудимые черты со склонностью к импульсивности и агрессии, что проявлялось выраженными конфликтными взаимоотношениями с окружающими, нарушениями дисциплины в учебных заведениях, ранним началом употребления алкоголя и наркотических средств. Тогда как в ГС статистически значимо чаще ($p < 0,001$) встречались шизоидные и сенситивные личностные черты.

В нозологической структуре заболеваний пациентов не установлено статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). В ОГ и ГС чаще встречались пациенты с параноидной формой шизофрении (80,0% и 85,2%), чем с шизотипическим расстройством (20,0% и 14,8%). Большинство пациентов ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$) не принимали рекомендованную им психофармакотерапию, отказывались посещать участкового врача-психиатра. Это свидетельствует о высоком уровне некомплаентности среди данного контингента лиц и согласуется с результатами исследований, в ходе которых высказаны предположения о влиянии несоблюдения режима приема психофармакотерапии на частоту совершения правонарушений лицами с параноидной формой шизофрении [22].

Определено, что для пациентов ОГ более характерным являлся непрерывный тип течения психического расстройства с длительным сохранением симптоматики (57,2%), тогда как в ГС превалировал эпизодический вариант – 52,3% ($p = 0,002$). В ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$), чем в ГС, зарегистрирована коморбидность основного заболевания с синдромом зависимости от алкоголя (80,0% против 11,3%) или наркотических средств (35,7% против 5,6%). В ранее опубликованных работах данный параметр рассматривался в качестве одной из распространённых характеристик психически больных с противоправным поведением [23, 24]. Полученные результаты позволяют отнести синдром зависимости от ПАВ к основным факторам риска

криминальности с гетероагрессией у больных с расстройствами шизофренического спектра.

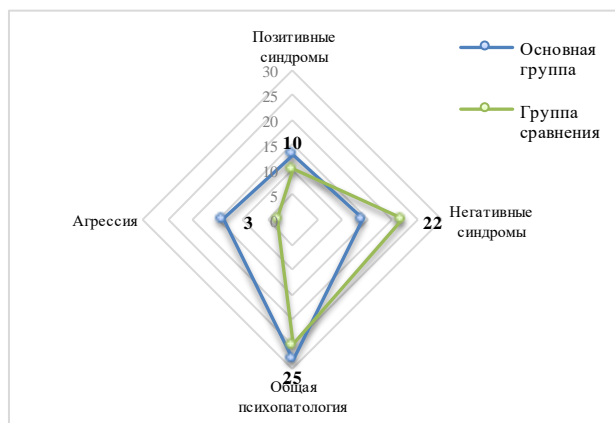
Сравнительный анализ особенностей клинической картины психических расстройств пациентов выявил значительные межгрупповые различия. Больные ОГ отличались наличием выраженных нарушений самоконтроля, незрелостью критических и прогностических способностей, преобладанием аффективно-волевых расстройств с эксплозивностью, дисфориями, враждебностью и оппозиционностью, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков ($p < 0,001$). Кроме того, пациенты ОГ статистически значимо ($p < 0,001$) чаще допускали нарушения режима пребывания в психиатрическом стационаре (отказывались от приема медикаментов, пищи, проведения диагностических и лечебных процедур, были инициаторами конфликтов с медицинским персоналом и другими пациентами).

Для объективизации выраженности клинических проявлений психического расстройства применялась методика PANSS. Полученные по шкале PANSS данные свидетельствуют о наличии статистически значимых межгрупповых различий (табл. 1). Характерной особенностью результатов психометрического тестирования пациентов ОГ являлась сильная и очень сильная выраженность симптомов по субшкале агрессии, включающей такие характеристики как «гневливость», «трудности в задержке gratификации» и «эмоциональная лабильность» (рис. 1).

Т а б л и ц а 1. Результаты психометрического тестирования по шкале PANSS пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа Me [Q1–Q3]	Группа сравнения Me [Q1–Q3]	Градации баллов	Степень выраженности
Позитивные синдромы*	13 [11-16]	10 [9-12]	7-14	Отсутствует, очень слабая
			15-18	Слабая и умеренная
			19-34	Сильная и очень сильная
			35 и более	Крайняя степень выраженности
Негативные синдромы*	14 [12-22]	22 [16-31]	7-14	Отсутствует, очень слабая
			15-21	Слабая и умеренная
			22-34	Сильная и очень сильная
			35 и более	Крайняя степень выраженности
Общая психопатология*	28 [25-31]	25 [22-28]	16-32	Отсутствует, очень слабая
			33-48	Слабая и умеренная
			49-64	Сильная и очень сильная
			65 и более	Крайняя степень выраженности
Субшкала агрессии*	14 [11-16]	3 [3-3]	3-6	Отсутствует, очень слабая
			7-12	Слабая и умеренная
			13-17	Сильная и очень сильная
			Более 18	Крайняя степень выраженности

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$; Me – медиана; Q1–Q3 – интерквартильный размах.



Р и с у н о к 1. Распределение значений средних величин по шкале PANSS у пациентов основной группы и группы сравнения, баллы

В соответствии с полученными данными клинико-психопатологического анализа обнаружено, что в клинической картине психических расстройств у пациентов ГС превалировала негативная симптоматика в виде дефицита эмоционально-волевой регуляции и статистически значимо чаще ($p < 0,001$) имела место высокая степень шизофренического дефекта, сформированного по апатоабулическому (50,0%) и астеническому (32,9%) типам (табл. 1, рис. 1). В то время как у пациентов ОГ преобладала позитивная симптоматика с бредовыми идеями, аффективной импульсивностью, потерей самоконтроля, искаженным восприятием реальных событий. Это может свидетельствовать о протективности болезненной симптоматики со снижением энергетического потенциала применительно к формированию

у больных противоправного поведения с применением насилия.

Анализ суммарного количества баллов по трем блокам методики СОРОП выявил статистически значимые ($p < 0,001$) различия между сравниваемыми группами (табл. 2). У пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС обнаружены существенно более высокие средние величины при подсчете итоговой оценки СОРОП (66 ± 20 против -31 ± 8 баллов), что указывает на наличие высокого потенциального риска общественно опасного поведения.

Т а б л и ц а 2. Результаты психометрического тестирования по методике СОРОП пациентов основной группы и группы сравнения

Группа	Средние значения по методике СОРОП, баллы		p-уровень
	M±SD	95% ДИ	
Основная	66 ± 20	61-71	$p < 0,001$
Сравнения	-31 ± 8	-33 - -29	

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$; M±SD – средняя арифметическая и стандартное отклонение; 95% ДИ – доверительный интервал.

Результаты лабораторного исследования представлены в таблице 3. В процессе исследования было определено, что уровни нейромедиаторов и гормонов статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) у мужчин и женщин в исследовательских группах, что позволило объединить полученные данные без ранжирования пациентов по гендерной принадлежности.

Т а б л и ц а 3. Результаты обследования с применением лабораторного метода пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель гормонального статуса	Результаты лабораторных исследований				p-уровень
	Основная группа		Группа сравнения		
	M±SD / Ме	95% ДИ / Q1-Q3	M±SD / Ме	95% ДИ / Q1-Q3	
Серотонин, нг/мл	15	9-22	21	15-28	$p = 0,002$
Дофамин, нг/мл	0,22	0,15-0,32	0,29	0,2-0,49	$p = 0,012$
Кортизол, нмоль/л	379 ± 77	360-399	416 ± 88	395-437	$p = 0,012$
Тестостерон, нмоль/л	12	10-15	10	8-13	$p = 0,004$
Эстрадиол, пг/мл	17 ± 8	15-19	14 ± 4	13-15	$p = 0,003$
Т3 свободный, пмоль/л	4,63	4,3-5,14	4,87	4,38-5,26	$p = 0,122$
Индекс соотношения кортизола и тестостерона	0,03	0,02-0,04	0,02	0,02-0,03	$p = 0,002$

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$; M±SD – средняя арифметическая и стандартное отклонение; Ме – медиана; 95% ДИ – доверительный интервал; Q1-Q3 - интерквартильный размах.

Установлено, что в ОГ уровень серотонина был статистически значимо ниже ($p = 0,002$) по сравнению с ГС [15 (9-22) нг/мл и 21 (15-28) мл], что в целом согласуется с существующей серотониновой теорией гетероагрессии [25]. Уровень

дофамина у пациентов ОГ также оказался статистически значимо ниже ($p = 0,012$), чем в ГС [0,22 (0,15-0,32) нг/мл и 0,29 (0,2-0,49) нг/мл]. В настоящее время в научной литературе имеются достаточно противоречивые сведения о влиянии дофа-

мина на развитие противоправного поведения у лиц с психическими расстройствами, что указывает на недостаточную изученность данного вопроса [26, 27] и необходимость дальнейших исследований. Полученные в процессе выполнения собственного исследования результаты могут свидетельствовать о роли нарушения функций серотонинергической и дофаминергической систем в формировании агрессивности у лиц с психическими расстройствами шизофренического спектра.

В дальнейшем было изучено воздействие проводимой больным психофармакотерапии на динамику уровней нейромедиаторов. В сравниваемых группах пациентов не обнаружено статистически значимых различий между назначением нейролептиков, антидепрессантов, анксиолитиков и нейрорегуляционных стимуляторов. Однако выявлены межгрупповые различия при приеме пациентами нормотимических препаратов. В то время как по данным литературы не удалось найти исследований эффективности нормотимиков, доказывающих факт влияния карбамазепина и вальпроовой кислоты на снижение уровней серотонина и дофамина.

При исследовании показателей половых гормонов у пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС обнаружены статистически значимые более высокие показатели тестостерона (12 нмоль/л и 10 нмоль/л; $p=0,002$) и эстрадиола (17±8 и 14±4 пг/мл; $p=0,003$). Согласно результатам аналогичных научных исследований, существует положительная корреляция между уровнем тестостерона и агрессивным противоправным поведением [28].

Уровень кортизола также имел статистически значимые ($p=0,012$) различия в сравниваемых группах, что подтверждалось более низкими показателями в ОГ, чем в ГС (379±77 и 416±88 нмоль/л). Ранее высказывалась гипотеза о влиянии кортизола на склонность к совершению противоправных действий насильственного характера, что отчасти подтверждается работой российских ученых, содержащей сведения о высоком уровне кортизола у больных алкоголизмом, совершивших убийство в состоянии алкогольного опьянения [29].

Выявлено, что соотношение тестостерона и кортизола у пациентов ОГ статистически значимо ($p=0,002$) отличалось от аналогичного показателя в ГС (0,03 и 0,02). Некоторые авторы ранее высказывали предположение, что нейроэндокринный баланс тестостерона и кортизола можно рассматривать как гормональный маркер риска противоправного поведения [30, 31]. Результаты собственного исследования могут свидетельствовать об его актуальности применительно к лицам с расстройствами шизофренического спектра.

Далее был проведен корреляционный анализ, по результатам которого определены статистически значимые корреляции между уровнем серотонина и результатами психометрического тестирования с применением методик PANSS и СОРОП (табл. 4).

Т а б л и ц а 4. Результаты корреляционного анализа психометрических показателей и уровня серотонина в общей выборке пациентов

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	ρ	p
Баллы по методике СОРОП – Серотонин, нг/мл	-0,236	0,005
Баллы по субшкале Агрессии шкалы PANSS – Серотонин, нг/мл	-0,257	0,002

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p<0,05$; ρ – коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные данные позволяют предположить влияние снижения уровня серотонина на повышение риска агрессивного поведения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты комплексного исследования вносят вклад в понимание специфики формирования криминализации, связанной с насилием, у пациентов психиатрического профиля. С применением математико-статистических методов выделены факторы риска агрессивного противоправного поведения лиц с расстройствами шизофренического спектра. Наиболее значимыми являются: патологический стиль воспитания в условиях гипоопеки с жестоким отношением к ребенку, эмоционально неустойчивая, возбудимая структура личности в преморбиде, низкий уровень образования, наличие коморбидной основному заболеванию зависимости от ПАВ, конфликтные внутрисемейные взаимоотношения, материальное неблагополучие, отсутствие приверженности терапии. К клиническим характеристикам заболевания, способствующим совершению противоправных действий насильственного характера, относятся: непрерывное течение, выраженное снижение самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладание аффективных, волевых нарушений с эксплозивностью, дисфорией, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков.

Установлено, что у респондентов с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушение насильственного характера, уровни серотонина, дофамина и кортизола статистически значимо ниже, а тестостерона и эстрадиола – вы-

ше, чем у лиц без проявлений агрессии в поведении. С помощью корреляционного анализа обнаружена отрицательная связь между лабораторными показателями (уровень серотонина) и баллами субшкалы агрессии шкалы PANSS, баллами методики СОРОП.

В совокупности установленные факторы могут оказывать влияние на формирование агрессивного поведения, вероятность совершения насильственных криминальных деликтов больными с расстройствами шизофренического спектра. Полученные результаты подтверждают необходимость дальнейшей комплексной научной разработки проблемы генеза общественной опасности с целью повышения результативности превенции противоправных действий лиц, страдающих тяжелыми формами психической патологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования тем НИР учреждений. Настоящая публикация подготовлена в рамках выполнения государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России по теме: «Клинико-нейрохимические предикторы агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта Хельсинской декларации ВМА и одобрена Локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (протокол № 24/2 от 19.11.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мальцева М.М. Психопатологические механизмы общественно опасных действий больных с психическими расстройствами. Руководство по судебной психиатрии: Практическое пособие. М.: ООО «Изд-во ЮРАЙТ», 2021. С. 213-226. Mal'tseva MM. Psychopathological mechanisms of socially dangerous actions of patients with mental disorders. Handbook of Forensic Psychiatry: a practical guide. Moscow: Publishing House "YURAYT", 2021:213-226 (in Russian).
2. Котов В.П., Мальцева М.М., Макушкина О.А., Голланд В.Б. Опасные действия психически больных в сопоставлении с данными криминальной статистики. Материалы V нац. конгр. по социальной и клинической психиатрии «Психическое здоровье – фактор социальной стабильности и гармоничного развития общества». М., 2013. С. 81. Kotov VP, Mal'tseva MM, Makushkina OA, Golland VB. Dangerous actions of the mentally ill persons in comparison with criminal statistics. Materials of the V National Congress on Social and Clinical Psychiatry "Mental health is a factor of social stability and harmonious development of society". Moscow, 2013:81 (in Russian).
3. Ntounas P, Katsouli A, Efstathiou V, Pappas D, Chatzimanolis P, Touloumis C, Papageorgiou C, Douzenis A. Comparative study of aggression – Dangerousness on patients with paranoid schizophrenia: Focus on demographic data, PANSS, drug use and aggressiveness. Int J Law Psychiatry. 2018 Sep-Oct;60:1-11. doi: 10.1016/j.ijlp.2018.06.001. Epub 2018 Jun 17. PMID: 30217324.
4. Котов В.П., Мальцева М.М. Диагностика потенциальной общественной опасности. Функциональный диагноз в судебной психиатрии. М., 2001. С. 148-167. Kotov VP, Mal'tseva MM. Diagnosis of potential public danger. Functional diagnosis in forensic psychiatry. Moscow, 2001:148-167 (in Russian).
5. Попов С.Н., Винникова И.Н., Березкин А.С., Мохова Е.В. Клинико-социальные характеристики пациентов с шизофренией и органическими психическими расстройствами, совершивших повторные общественно опасные деяния. Доктор.Ру. 2021. Т. 20, № 5. С. 62-66. Popov SN, Vinnikova IN, Berezkin AS, Mokhova EV. Clinical-social characteristics of patients with schizophrenia and organic mental disorders who committed repeated socially dangerous acts. Doktor.Ru 2021;20(5):62-66 doi:10.31550/1727-2378-2021-20-5-62-66 (in Russian).
6. Гурович И.Я., Узбеков М.Г. К пониманию биомаркеров психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия 2015. Т. 25, вып. 3. С. 80-84. Gurovich IYa, Uzbekov MG. Concerning the concept of biomarkers of mental disorders. Social and Clinical Psychiatry. 2015;25(3):80-84 (in Russian).
7. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Биологические основы агрессивного поведения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2022. Т. 14, № 1. С. 76-81. Makushkina OA, Gurina OI, Golenkova VA. Biological foundations of aggressive behavior. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(1):76-81. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-76-81 (in Russian).
8. Gavrilova VA, Ivanova SA, Gusev SI, Trofimova MV, Bokhan NA. Neurosteroids dehydroepiandrosterone and its sulfate in individuals with personality disorders convicted of serious violent crimes. Bull Exp Biol Med. 2012 Nov;154(1):89-91. doi: 10.1007/s10517-012-1882-6. PMID: 23330098.
9. Стояк В.А., Иванова С.А. Нейромедиаторные системы в регуляции агрессивного поведения (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 3 (60). С. 70-76. Stoyak VA, Ivanova SA. Neurotransmitter systems in the regulation of aggressive behavior (literature

- review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2010;3(60):70-76 (in Russian).
10. Макушкина О.А. Методика структурированной оценки риска опасного поведения лиц с психическими расстройствами (СОРОП). Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. 37 с. Makushkina OA. Technique for structured risk assessment of dangerous behavior of persons with mental disorders (SOROP). Guidelines. Moscow: Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of Russia, 2020:37 (in Russian).
 11. Веселова И.А., Сергеева Е.А., Македонская М.И., Еремина О.Е., Калмыков С.Н., Шеховцова Т.Н. Методы определения маркеров нейромедиаторного обмена в целях клинической диагностики. *Журнал аналитической химии*. 2016. Т. 71, № 12. С. 1235-1249. Veselova IA, Sergeeva EA, Makedonskaya MI, Eremina OE, Kalmykov SN, Shekhovtsova TN. Methods for determining neurotransmitter metabolism markers for clinical diagnostics. *Journal of Analytical Chemistry*. 2016; 71(12): 1235-1249. doi:10.7868/S0044450216120124 (in Russian).
 12. Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С. Биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей: общие представления, клиническое значение. *Справочник заведующего КДЛ*. 2017. № 6. С. 46-61. Lyubimova NV, Timofeev YuS. Biochemical markers of neuroendocrine tumors: general concepts, clinical significance. *Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory*. 2017;6:46-61 (in Russian).
 13. Chekhonin VP, Baklaushev VP, Kogan BM, Savchenko EA, Lebedev SV, Man'kovskaya IV, Filatova TS, Yusupova IU, Dmitrieva TB. Catecholamines and their metabolites in the brain and urine of rats with experimental Parkinson's disease. *Bull Exp Biol Med*. 2000 Aug;130(8):805-9. doi: 10.1007/BF02766101. PMID: 11177250.
 14. Nichkova MI, Huisman H, Wynveen PM, Marc DT, Olson KL, Kellermann GH. Evaluation of a novel ELISA for serotonin: urinary serotonin as a potential biomarker for depression. *Anal Bioanal Chem*. 2012 Feb;402(4):1593-600. doi: 10.1007/s00216-011-5583-1. Epub 2011 Dec 10. PMID: 22160204.
 15. Nichkova M, Wynveen PM, Marc DT, Huisman H, Kellermann GH. Validation of an ELISA for urinary dopamine: applications in monitoring treatment of dopamine-related disorders. *J Neurochem*. 2013 Jun;125(5):724-35. doi: 10.1111/jnc.12248. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23530945.
 16. Calanchini M, Tadman M, Krogh J, Fabbri A, Grossman A, Shine B. Measurement of urinary 5-HIAA: correlation between spot versus 24-h urine collection. *Endocr Connect*. 2019 Aug 1;8(8):1082-1088. doi: 10.1530/EC-19-0269. PMID: 31265996; PMCID: PMC6652243.
 17. Cangemi G, Barco S, Reggiardo G, Viscardi E, Di Cataldo A, Garaventa A, Melioli G, Conte M. Interchangeability between 24-hour collection and single spot urines for vanillylmandelic and homovanillic acid levels in the diagnosis of neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Dec;60(12):E170-2. doi: 10.1002/pbc.24671. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23813598.
 18. Urinary Neurotransmitter Testing: Considerations of Spot Baseline Norepinephrine and Epinephrine [Expression of Concern]. *Res Rep Urol*. 2020 Apr 23;12:145. doi: 10.2147/RRU.S240215. PMID: 32426299; PMCID: PMC7190331.
 19. Wijaya CS, Lee JJZ, Husain SF, Ho CSH, McIntyre RS, Tam WW, Ho RCM. Differentiating medicated patients suffering from major depressive disorder from healthy controls by spot Urine Measurement of Monoamines and Steroid Hormones. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Apr 26;15(5):865. doi: 10.3390/ijerph15050865. PMID: 29701669; PMCID: PMC5981904.
 20. Qian QQ, Tan QQ, Sun D, Lu Q, Xin YY, Wu Q, Zhou Y, Liu YX, Tian PC, Liu ZS. A pilot study on plasma and urine neurotransmitter levels in children with tic disorders. *Brain Sci*. 2022 Jul 4;12(7):880. doi: 10.3390/brainsci12070880. PMID: 35884687; PMCID: PMC9313232.
 21. Дмитриев А.С., Винникова И.Н., Оспанова А.В., Фролова А.В. Динамика социальных, клинических и личностных предикторов общественной опасности у больных шизофренией. *Психическое здоровье* 2021. № 5. С. 3-10. Dmitriev AS, Vinnikova IN, Ospanova AV, Frolova AV. Dynamics of social, clinical and personal predictors of social danger in patients with schizophrenia. *Russian Journal of Mental Health*. 2021;5:3-10 doi: 10.25557/2074-014X.2021.05.3-10 (in Russian).
 22. Buchanan A, Sint K, Swanson J, Rosenheck R. Correlates of future violence in people being treated for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2019 Sep 1; 176(9):694-701. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18080909. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31014102.
 23. Мальцева М.М., Котов В.П. Опасные действия психически больных. М.: Медицина, 1995. 256 с. Mal'tseva MM, Kotov VP. Dangerous actions of mentally ill persons. Moscow: Medicine Publishing House, 1995:256 (in Russian).
 24. Макушкина О.А., Шарабидзе Н.Г., Леурда Е.В. Прогнозирование риска повторного общественно опасного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. *Наркология*. 2022. Т. 21, № 6. С. 35-43. Makushkina OA, Sharabidze NG, Leurda EV. Prediction of the risk of repeated socially dangerous behavior in persons with severe mental disorders. *Narcology*. 2022;21(6):35-43. doi: 10.25557/1682-8313.2022.06.35-43 (in Russian).
 25. da Cunha-Bang S, Knudsen GM. The modulatory role of serotonin on human impulsive aggression. *Biol Psychiatry*. 2021 Oct 1;90(7):447-457. doi:

- 10.1016/j.biopsycho.2021.05.016. Epub 2021 May 25. PMID: 34266672.
26. Godar SC, Bortolato M. Gene-sex interactions in schizophrenia: focus on dopamine neurotransmission. *Front Behav Neurosci.* 2014 Mar 6;8:71. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00071. PMID: 24639636; PMCID: PMC3944784.
 27. Иванова С.А., Тошчакова В.А., Бохан Н.А. Гормональные факторы в регуляции агрессии. Томск: Типография «Иван Федоров», 2014. 108 с. Ivanova SA, Toshchakova VA, Bokhan NA. Hormonal factors in the regulation of aggression. Tomsk: Printing House "Ivan Fedorov", 2014:108 (in Russian).
 28. Cho W, Shin WS, An I, Bang M, Cho DY, Lee SH. Biological Aspects of Aggression and Violence in Schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2019 Nov 20;17(4):475-486. doi: 10.9758/cpn.2019.17.4.475. PMID: 31671484; PMCID: PMC6852683.
 29. Гаврилова В.А. Клинико-патофизиологические особенности гормонального фона и полиморфизмы генов серотониновой системы у больных
 - алкоголизмом с противоправным поведением. Автореф. дис. ... к.м.н. Томск, 2012. 26 с. Gavrilova VA. Clinical and pathophysiological features of the hormonal background and polymorphisms of the genes of the serotonin system in alcoholic patients with illegal behavior: author's abstract. Tomsk, 2012:26 (in Russian).
 30. Ooishi Y. Correlation between resting testosterone/cortisol ratio and sound-induced vasoconstriction at fingertip in men. *Front Physiol.* 2018 Mar 6;9:164. doi: 10.3389/fphys.2018.00164. PMID: 29559922; PMCID: PMC5845581.
 31. Romero-Martínez A, González-Bono E, Lila M, Moya-Albiol L. Testosterone/cortisol ratio in response to acute stress: a possible marker of risk for marital violence. *Soc Neurosci.* 2013;8(3):240-7. doi: 10.1080/17470919.2013.772072. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23428161.

Поступила в редакцию 20.04.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Макушкина Оксана Анатольевна, д.м.н., профессор, руководитель научно-организационного отдела ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код 7676-1630. SPIN-код РИНЦ 7676-1630. ResearchID A-5403-2016. Author ID 6507555142. ORCID iD 0000-0002-9081-8257.

Леурда Елена Валентиновна, младший научный сотрудник отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6713-5259. ResearchID AAS-2620-2021. Author ID 1113182. ORCID iD 0000-0001-9707-4118. elenaleurda@gmail.com

Голенкова Валерия Андреевна, младший научный сотрудник отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7941-6319. Author ID 1079027. ORCID iD 0000-0003-4617-1916. golenkova.v@serbsky.ru

✉ Макушкина Оксана Анатольевна, makushkina@serbsky.ru

UDC 616.895.87:616.89-008.444.9:340.131.6:577.171

For citation: Makushkina O.A., Leurda E.V., Golenkova V.A. Multifactor nature of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2023; 3 (120): 45-54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-45-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-45-54)

Multifactor nature of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders

Makushkina O.A., Leurda E.V., Golenkova V.A.

*FSBI "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kropotkinsky Lane 23, 119034, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The relevance is due to the need to reveal the mechanisms and pathogenesis of heteroaggression in patients of psychiatric services to improve the accuracy of risk assessment and the effectiveness of prevention. **Objective:** to study the role of social, clinical and biological factors in the formation of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders. **Materials.** An observational, comparative study was carried out based on the Federal State Budgetary Institution “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology”, State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin MHD”, State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No. 5 MHD”. Patients (n=141) aged 18-60 years (mean age – 39±10 years), who were diagnosed with schizophrenia spectrum disorders (F20, F21, F25) according to ICD-10, were examined. From the study sample, 2 groups of patients were formed: the main group (n=70) – with persistent aggressive behavior, who committed violent offenses; comparison group (n=71) – without criminal prosecution and manifestations of aggressive behavior. **Methods:** clinical-psychopathological, psychometric (using the “Positive and Negative Syndromes Scale”, the “Structured Risk Assessment of Dangerous Behavior” technique), laboratory (determination of biogenic amines in urine and hormone levels in the blood). Collection, correction, systematization of initial information and visualization of the findings were carried out in Microsoft Office Excel 2019. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics v.26 program. **Results.** Patients of the main group were more often brought-up in single-parent families, with a hypo-protective parenting style, cruelty of parents, most of them were not married, did not have children, lived with relatives, had a low level of education and a disability group, were not employed, were in a difficult financial situation, were distinguished by conflict with heteroaggression, had a hereditary story of parental alcohol addiction, emotionally unstable, excitable traits in premorbid period, a diagnosis of paranoid schizophrenia with comorbid dependence on alcohol/drugs, a continuous type of schizophrenia, characterized by a decrease in self-control, critical and prognostic abilities; the predominance of affective-volitional disorders with explosiveness, dysphoria, hostility and opposition, paradoxical emotional reactions and impulsiveness of actions, violated the regime of a psychiatric hospital, did not adhere to recommended psycho-pharmacotherapy, and did not visit a local psychiatrist. Using mathematical and statistical methods, statistically significant risk factors for aggressive behavior were identified: pathological parenting style (hypo-protective, cruel attitude), abnormal premorbid personal traits (emotionally unstable, excitable structure), the presence of comorbid addiction to psychoactive substances, conflicting intrafamily relationships, financial disadvantage, non-adherence to therapy. Clinical prerequisites for their formation were: the continuous course of the disease, pronounced impairments of self-control, critical and prognostic abilities, the predominance of emotional, affective-volitional disorders with explosiveness, dysphoria, and impulsiveness of actions. It was found that among respondents in the main group, the levels of serotonin, dopamine and cortisol were statistically significantly lower, and the level of testosterone, the ratio of testosterone and cortisol was higher than in the comparison group ($p<0.05$). A negative correlation was revealed between the level of serotonin and the scores of the aggression subscale of the PANSS method and the scores of the SOROP method. **Conclusion.** The findings can be used to develop risk assessment tools and formulate effective strategies for the prevention of violent offenses by patients with schizophrenia spectrum disorders.

Keywords: mental disorders, aggressive behavior, violent offenses, social danger, biological psychiatry, neurotransmitters, hormones.

Received April 20, 2023

Accepted August 28, 2023

Makushkina Oksana A., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of Scientific and Organizing Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7676-1630. ResearcherID A-5403-2016. Author ID 6507555142. ORCID iD 0000-0002-9081-8257.

Leurda Elena V., junior researcher of Psychiatric Services Prevention and Monitoring Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6713-5259. ResearcherID AAS-2620-2021. Author ID 1113182. ORCID iD 0000-0001-9707-4118. elenaleurda@gmail.com

Golenkova Valeria A., junior researcher of Psychiatric Services Prevention and Monitoring Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7941-6319. Author ID 1079027. ORCID iD 0000-0003-4617-1916. golenkova.v@serbsky.ru

✉ Makushkina Oksana A., makushkina@serbsky.ru

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.8-055.25|465*12/*17|:616.89-008.441.35

Для цитирования: Шушпанова О.В., Балакирева Е.Е., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П., Никитина С.Г., Блинова Т.Е., Куликов А.В., Шалина Н.С. Самоповреждающее поведение у подростков с аффективными нарушениями в рамках расстройств шизофренического спектра (патопсихологический и нейрофизиологический аспекты). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 55-62. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-55-62](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-55-62)

Самоповреждающее поведение у подростков с аффективными нарушениями в рамках расстройств шизофренического спектра (патопсихологический и нейрофизиологический аспекты)

Шушпанова О.В., Балакирева Е.Е., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П., Никитина С.Г., Блинова Т.Е., Куликов А.В., Шалина Н.С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Психические нарушения у подростков, связанные с нанесением неспецифических самоповреждений с несуицидальной целью (далее – ННСП), известные в мире как self-harm поведение (или как non-suicidal self-injury – несуицидальное членовредительство), приобретают особую значимость в современной психиатрии. Основная цель ННСП – снизить уровень отрицательного эмоционального стресса, избавиться от «нечувствительности», сопровождающей диссоциативные расстройства у подростков. **Цель.** Изучить роль психических расстройств в формировании самоповреждающего несуицидального поведения, определить клинические, патопсихологические и нейрофизиологические предикторы формирования ННСП у подростков 12-17 лет. **Материал.** Исследование выполнено на базе отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». В исследовательскую выборку включены подростки 12-17 лет ($n=25$) женского пола, средний возраст составил $14,15 \pm 0,95$ года. Психические расстройства регистрировали в рамках диагнозов по МКБ-10: шизоаффективное расстройство, депрессивный тип (F25.18), психопатоподобная шизофрения (F21.4), недифференцированная шизофрения (F20.3, наблюдение менее года). Все пациенты в период исследования находились на традиционной антипсихотической терапии. **Методы:** клинико-психопатологический, патопсихологический, нейрофизиологический (метод электроэнцефалографии), психометрический. Психическое состояние пациентов в динамике оценивалось методом клинического наблюдения с использованием психометрических шкал HDRS, HARS, PANSS и CGI. **Результаты.** Поведенческие расстройства, сопровождающиеся ННСП, манифестируют в рамках расстройств шизофренического спектра (F25.18, F21.4, F20.3), протекающих с острой или подострой продуктивной галлюцинаторно-бредовой, психопатоподобной и негативной симптоматикой, на фоне затяжного тревожно-депрессивного состояния средней или тяжелой степени тяжести с четко очерченным антивитальным компонентом, не достигающим уровня активных суицидальных попыток. В большинстве (64%) случаев приступ эндогенного заболевания сопровождался когнитивными нарушениями дефицитарного характера. Суммарная количественная оценка по шкале PANSS составила 102,5 балла, по шкале CGI – 6-7 баллов, что соответствует выраженной и тяжелой степени психопатологической симптоматики. Патопсихологическая диагностика особенностей психического развития выявила особый негармоничный тип познавательного развития, специфические нарушения мышления в виде разноплановости, соскальзываний, опоры на второстепенные признаки, дефицитарность эмоционально-личностной сферы, нарушения социализации и самореализации. Зарегистрированные по данным ЭЭГ подавление и дезорганизация альфа-ритма и выраженный бета-ритм свидетельствуют об остроте психотического процесса; преобладание медленно-волновой активности в виде тета- и дельта-ритма характеризуется четкой связью с диссоциированным, задержанным когнитивным развитием, с дефицитарным состоянием, со снижением функциональной активности коры головного мозга.

Ключевые слова: несуицидальные самоповреждения, эмоциональный стресс, диссоциативные расстройства, расстройства шизофренического спектра, клинико-психопатологическая, патопсихологическая и нейрофизиологическая диагностика.

ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие в общественном здравоохранении и психиатрии подросткового возраста в странах Европы, США и в России особую значимость приобрела проблема нанесения неспецифических самоповреждений с несуицидальной целью (ННСП), описываемых в зарубежной литературе как self-harm поведение, non-suicidal self-injury (NSSI) [1, 2]. В многочисленных исследованиях подтверждается наличие суицидального поведения и попыток (СП/SAS) по мере взросления подростков с ННСП/NSSI [3, 4, 5, 6]. Проблема ННСП приобрела широкую популярность среди подростков в том числе и благодаря избыточному освещению в интернете [1]. Основная цель ННСП состоит в том, чтобы снизить уровень испытываемого отрицательного эмоционального стресса и психофизической напряженности, наказать себя и/или избавиться от «нечувствительности», сопровождающей диссоциативные расстройства [2, 3, 4, 5, 6, 7]. По данным зарубежных и отечественных авторов, NSSI причисляется по критериям DSM-4 к рубрикам: расстройства личности трех кластеров [2, 3, 4, 5, 6, 7] и другие расстройства личности [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16], биполярное [8, 14, 15, 16] и тревожное расстройства, психозы [3, 4, 5, 6, 8, 10, 14, 15, 16], расстройства пищевого поведения, синдром дефицита внимания и гиперактивности [8, 10, 13]. В DSM-5 NSSI и SAS отнесены к отдельной категории и требуют дальнейшей психопатологической диагностики [2, 3, 4, 5, 6, 7, 13, 14, 15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить роль психических расстройств в формировании самоповреждающего несуицидального поведения, определить клинические, патопсихологические и нейрофизиологические предикторы формирования ННСП у подростков 12-17 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (и.о. руководителя отдела – в.н.с. к.м.н. Е.Е. Балакирева). В исследование были включены пациенты, находящиеся на лечении с признаками ННСП (наличие следов самоповреждения в виде свежих порезов и рубцов). Были обследованы 25 девочек в возрасте 12-17 лет ($14,15 \pm 0,95$ года) с диагнозами по МКБ-10: «Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип» (F25.18, $n=15$, 60%), «Псевдопсихопатическая (психопатоподобная) шизофрения» (F21.4, $n=6$, 24%), «Недифференцированная шизофрения, период наблюдения менее года» (F20.3, $n=3$, 12%). Средний возраст пациентов во время манифестации заболевания составил $12,2 \pm 4,2$ года, средняя длительность заболевания – $1,1 \pm 0,5$ года. Большинство (82,7%) обследованных подростков обу-

чались по программе общеобразовательной средней школы, на индивидуальном обучении находились 4 пациентки (17,3%). Оценка психопатологического состояния обследованных подростков в динамике проведена методом клинического наблюдения с использованием стандартных рейтинговых шкал: PANSS (субшкалы позитивных и негативных синдромов), HDRS, HARS (шкалы тревоги и депрессии Гамильтона) и CGI (шкала общего клинического впечатления).

Критерии включения: пациенты с аффективными (тревожно-депрессивными) нарушениями средней и тяжелой степени в рамках расстройств шизофренического спектра, с пассивными антивитальными и суицидальными идеями, без четких суицидальных намерений и планов, нестойкой несистематизированной продуктивной симптоматикой.

Основными методами исследования являлись клиничко-психопатологический, патопсихологический, нейрофизиологический (ЭЭГ с компьютерной обработкой, спектральным анализом и топографическим картированием), психометрический.

Психическое состояние в динамике оценивалось методом клинического наблюдения с использованием психометрических шкал HDRS, HARS, PANSS и CGI.

Критериями невключения больных были: наличие зависимости от психоактивных веществ, органические заболевания ЦНС, тяжелые соматические заболевания.

Все пациенты в период исследования находились на традиционной антипсихотической терапии (галоперидол, хлорпромазин, хлорпротиксен, трифлуоперазин, клозапин) в сочетании с тимоаналептиками седативного действия (амитриптилин, флувоксамин) и анксиолитиками (диазепам, гидроксизин) в соответствии с клиническими показаниями и протоколами диагностики и лечения.

Пациентами и их родителями подписано информированное добровольное согласие на использование в схеме лечения препаратов off-label (хлорпротиксен, клозапин, флувоксамин), рекомендованных к назначению врачебным консилиумом в составе: и/о заведующий отделом детской психиатрии, заведующий отделением и лечащий врач.

Сформулированы задачи исследования подростков в пубертатном периоде: 1) выявление психопатологических расстройств, характерных для пациентов с ННСП, основных предикторов и факторов, усугубляющих тяжесть клинических проявлений ННСП; 2) изучение сроков манифестации поведенческих нарушений в виде ННСП; 3) выявление патопсихологических индивидуально-личностных особенностей психической деятельности и нейрофизиологических особенностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический анализ психопатологической симптоматики

К основным клиническим предикторам формирования у обследованных подростков психических нарушений, связанных с нанесением неспецифических несуицидальных самоповреждений, относятся наследственная психопатологическая отягощенность у родственников первой линии родства, включая расстройства влечений (алкоголизм, наркомания) и эндогенные заболевания с прогрессивным течением, а также наличие неврологической патологии. По данным анамнестического исследования обнаружены и другие клинические предикторы манифестации ННСП, такие как психический дизонтогенез с диссоциированным развитием когнитивных сфер (задержка психоречевого развития, избирательность познавательной активности, инфантилизм, низкая успеваемость по программе средней образовательной школы и потеря интереса к учебе по мере её усложнения вследствие сниженной логической обработки поступающей информации). В группе обследованных подростков выявлены нарушения влечений с ориентацией на социально неодобряемые формы поведения и отступление от общественных ценностей и норм, склонность к неформальным молодежным субкультурам, предпочтение провокационной внешней атрибутики. Преморбидные особенности зачастую характеризовались личностным своеобразием с психопатоподобной и шизоидной акцентуацией, раздражительностью и агрессией в кругу семьи, аутизацией и нарушением социального функционирования, погружением в виртуальную реальность и увлечением гаджетами, переходящим в зависимость от электронных устройств. Аффективные нарушения характеризовались преобладанием нарастающей тревожно-депрессивной эндоформной симптоматики с частыми суточными колебаниями. Большинство обследованных сообщали о нарушениях режима сна и бодрствования, питания, изменении пищевых привычек, внутрисемейных конфликтах на почве неодобрения родителями их неформальных увлечений, противоречиях и отторжении в кругу сверстников в рамках школьного и социального взаимодействия.

Психопатологические проявления в доманифестный период ННСП преобладали в структуре аффективных расстройств (депрессивная и тревожно-депрессивная симптоматика, достигающая фобических и панических приступов), деперсонализационно-дереализационные, дисморфобические нарушения с отрицанием собственного тела или его отдельных частей, нарушения влечений с гендерными перверсиями, стертая бредовая симптоматика с нестойкими, меняющимися направ-

ленность идеями (чаще преследования и/или множественной личности), непостоянными, проходящими явлениями идеаторного, сенсорного, кинестетического автоматизма, обманы восприятия, характеризующиеся звучанием своих или чужих мыслей в голове, мельканием теней в помещениях, силуэтов в отражении зеркал в вечерний период времени, телесных сенестопатий.

На основании клинико-психопатологического обследования у всех (100%) подростков с ННСП диагностировано полиморфное психотическое состояние с преобладанием аффективного состояния (депрессивный или тревожно-депрессивный синдром) с идеями вины и комплексом деморализации, а также выявлены пассивные суицидальные мысли, не имеющие четкого намерения и плана осуществления, и расстройства влечений в виде импульсивного нанесения самоповреждений колюще-режущими, прижигающими предметами с несуицидальной целью.

Апатоабулический синдром, имевший в группе обследованных подростков предельную (n=25, 100%) распространенность, отличался нарушением социализации в виде сокращения или отсутствия дружеских контактов, потерей интереса к важным сферам жизнедеятельности, эмоциональной холодностью, снижением успеваемости и отказом посещать школу, ригидностью и однообразностью распорядка дня, низкой требовательностью к себе и пренебрежением гигиеническими процедурами. Для всех обследованных (n=25, 100%) подростков было характерно импульсивное нанесение самоповреждений. Зрительные и/или слуховые обманы восприятия (галлюцинации и иллюзии и/или слуховые псевдогаллюцинации) с негативным содержанием выявлены в преобладающем большинстве (n=21, 84%) случаев. Более чем у половины (n=16, 64%) обследованных встречались нарушения мышления в виде обрывов, соскальзываний, когнитивного дефицита. Увлечение субкультурами, тематикой смерти, просмотром видеоконтента со сценами жестокости отмечалось у трети (n=8, 32%) обследованных. Реже зарегистрированы (n=4, 16%) расстройства влечений в виде нарушения гендерной идентификации и элементы перверсного поведения. Более чем у трети (n=10, 40%) подростков отмечались несистематизированные бредовые образования, зачастую с включением автоматизмов (ощущение преследования, открытости мыслей и существования посторонней личности в теле). С более редкой частотой (n=3, 12%) наблюдалась обсессивно-компульсивная симптоматика в виде навязчивых мыслей и образных представлений о смерти. С такой же частотой (n=3, 12%) встречалась диссоциативная симптоматика в виде ощущения нереальности окружаю-

щей обстановки и ощущения отчужденности собственного тела. В некоторых случаях диссоциация была сопряжена с нарушением гендерного восприятия и сопровождалась стойким желанием избавиться от женских половых признаков оперативным путем. С одинаковой частотой (n=10, 40%) были зарегистрированы нарушения пищевого поведения и дисморфофобическая симптоматика в виде недовольства собственным телом, непреодолимого желания похудеть и нарушений пищевого поведения с ограничительным приемом пищи.

Дисморфофобическая симптоматика дополняла клиническую картину ННСП, однако не являлась определяющей в структуре поведенческих нарушений. Негативная симптоматика в виде апатии, волевых расстройств, нарушения социализации, потери интереса к важным жизненным сферам деятельности, эмоциональной холодности, снижения успеваемости и/или отказа посещать школу, ригидности, отсутствия требований к себе и пренебрежения гигиеническими процедурами наблюдалось у всех (n=25, 100%) обследованных подростков выборки.

Т а б л и ц а 1. Распределение значений, полученных с использованием стандартных рейтинговых клинических шкал (PANSS, HDRS, HARS, CGI-S) в группе подростков с ННСП

Среднее суммарное количество баллов по рейтинговой клинической шкале			Степень тяжести
PANSS, средний суммарный балл (Z) 102,5			Выраженные клинические проявления, тяжелая степень нарушений
Субшкала P 36,7±11,0	Субшкала N 28,2 ±17,0	Субшкала G 55,1 ±15,0	
Коэффициент соотношения позитивных и негативных симптомов: k=1,3			
CGI-S, диапазон 6-7 баллов среднее значение 6,2			
HDRS 30,1±13,0			
HARS 17,2±8,0			

Представленные в таблице 1 полученные психометрические данные шкал свидетельствуют о тяжести состояния больных и выраженности психопатологической симптоматики на момент исследования, что нашло отражение в итоговых показателях патопсихологического и нейрофизиологического обследования больных.

Патопсихологический аспект

Анализ патопсихологического профиля позволил определить характерные черты у обследуемой когорты подростков: инфантилизм, дефицитарность эмоционально-личностной сферы, проблемы социализации в виде неодобрения общепринятых социальных ценностей и норм, диссоциированная интеллектуальная деятельность. Данные проективно-психодиагностических методик указывают на протестный характер отношений с близкими и сверстниками, не разделяющими их увлеченность неформальными течениями, стремление к индивидуализации сопровождается недовольством собой и своим телом, аффективной нестабильностью, тревожностью и амбивалентностью. С помощью методик оценки полоролевой и половозрастной идентификации обнаружено нарушенное восприятие своей возрастной и гендерной роли, их недостаточное и зачастую утрированное понимание.

Исследование мышления и интеллекта показало несбалансированность процессов анализа и синтеза, искажение обобщения, симптомы нарушений в виде разноплановости и опоры на латентные признаки. Комплексная оценка особенностей мышления и социальной перцепции выявила своеобразие психического развития

и проявлений дефицитарности для больных с разными нозологиями с ННСП. Более выраженные нарушения по всем сферам оценки патопсихологического профиля встречаются у пациенток с недифференцированной шизофренией. Патопсихологический профиль у пациенток с диагностированным шизотипическим психопатоподобным расстройством показывает наличие особенностей в развитии операционного компонента мышления, тогда как у пациенток с шизоаффективным расстройством выявляются особенности в развитии предметно-содержательного компонента мышления. У пациентов с недифференцированной шизофренией, наряду с нарушениями операционного и предметно-содержательного компонентов мышления, на первый план выступают проявления апатоабулического состояния. Наблюдается нарушение социальной перцепции и выраженное снижение эмпатии у подростков с диагнозами «шизотипическое психопатоподобное» и «недифференцированная шизофрения».

Нейрофизиологический аспект

Установлено, что нейрофизиологические особенности (выявленные изменения биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ) имеют связь с клинической симптоматикой и данными патопсихологического исследования. Так, изучение биоэлектрической активности мозга для определения процессов сосредоточенности и устойчивости внимания, переключения и запоминания позволило обнаружить закономерность изменения основных корковых ритмов при полиморфных эндогенных процессах с выраженной аффективной симптоматикой.

В большинстве случаев по данным ЭЭГ на фоне диффузных органических (резидуальных) изменений зарегистрирован недостаточно регулярный, порой дезорганизованный альфа-ритм частотой 8-11 Гц, амплитудой 40-60 мкВ. В центральных и передних отведениях наблюдался выраженный бета-ритм. Широко представленная медленно-волновая активность в диапазоне дельта- и тета-ритма (от отдельных нерегулярных колебаний до значительного доминирования) регистрировалась во всех отведениях с наибольшим индексом в лобно-центральных областях. Имелись признаки снижения функциональной активности коры головного мозга. В некоторых случаях афферентные и функциональные нагрузки усиливали ирритативные знаки со стороны мезодиэнцефальных структур. Наблюдался определенный паттерн ЭЭГ с доминированием на этапе развернутых клинических проявлений болезни. Преобладание медленно-волновой активности в виде тета- и дельта-ритма в центральных и центрально-теменных областях связано с диссоциированным, задержанным когнитивным развитием либо с дефицитным состоянием в результате болезни.

Доминирование регулярного тета-ритма оценивалось как неблагоприятный прогностический фактор. Подавление и дезорганизация альфа-ритма свидетельствовали о выраженности психотического процесса с постепенным восстановлением показателей в период медикаментозной ремиссии. В качестве дополнительного маркера использовался сенсомоторный ритм, который появлялся в период клинических ремиссий на фоне проводимой психофармакотерапии. Таким образом, результаты ЭЭГ-исследования вносят существенный вклад в решение вопросов диагностики, поиска критериев прогноза заболевания и изучения механизмов патогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По материалам комплексного обследования подростков установлено, что поведенческие нарушения, сопровождающиеся ННСП, манифестируют в рамках расстройств шизофренического спектра (F25.18, F21.4, F20.3), протекающих с острой или подострой продуктивной галлюцинаторно-бредовой, психопатоподобной и негативной симптоматикой, на фоне затяжного тревожно-депрессивного аффективного состояния средней или тяжелой степени тяжести с четко очерченным антивитальным компонентом, не достигающим уровня активных суицидальных попыток.

В 64% случаев перенесенный приступ эндогенного заболевания сопровождался когнитивными нарушениями дефицитарного характера, что обуславливало снижение результативности обучения, повышенную тревожность и негативизм

к дальнейшей учебе в целом. Патопсихологическая диагностика особенностей развития подростков показала наличие особого типа познавательного развития, специфических нарушений мышления по типу разноплановости, опоры на второстепенные признаки, дефицитарности эмоционально-личностной сферы, нарушения социализации в виде неумения реализовывать свои потребности и цели. Для большинства обследованных были характерны полоролевые и половозрастные нарушения, полоролевая амбивалентность, проявления гендерной дисфории.

По данным ЭЭГ выявлена связь изменений биоэлектрической активности мозга (амплитудно-частотных и пространственных характеристик) в остром периоде развития полиморфной психотической симптоматики на фоне выраженных аффективных расстройств, сопровождающихся манифестацией ННСП. Подавление и дезорганизация альфа-ритма и выраженный бета-ритм могут быть дополнительным подтверждением остроты психотического процесса. Преобладание медленно-волновой активности в виде тета- и дельта-ритма коррелирует с диссоциированным, задержанным когнитивным развитием, дефицитным состоянием в результате болезни, снижением функциональной активности коры головного мозга. Зарегистрированная высокая суммарная психометрическая оценка состояния больных по шкале PANSS (с преобладанием баллов по шкале общих психопатологических синдромов, низким соотношением позитивных и негативных симптомов) соответствует тяжелой выраженности клинических проявлений на момент начала терапии. Полученные психометрические оценки соотносятся с результатами данных патопсихологического и нейрофизиологического исследований, которые подтверждают тяжесть актуальной психопатологической симптоматики у пациентов с ННСП, что представляет интерес для продолжения и углубления дальнейших клинических исследований в данном направлении.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Коллектив авторов заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов относительно публикации данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Совместное исследование выполнено за счет бюджетного финансирования тем НИР ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением положений Хельсинкской декларации 1975 г. по вопросам медицинской этики и её пересмотренного варианта 2000 г., одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол № 314 от 21.10.2016 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hawton K, Saunders KE, O'Connor RC. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet*. 2012 Jun 23;379(9834):2373-82. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60322-5. PMID: 22726518.
2. Clarke S, Allershand LA, Berk MS. Recent advances in understanding and managing self-harm in adolescents. *F1000Res*. 2019 Oct 24;8:F1000 Faculty Rev-1794. doi: 10.12688/f1000research.19868.1. PMID: 31681470; PMCID: PMC6816451.
3. Whitlock J, Muehlenkamp J, Eckenrode J, Purington A, Baral Abrams G, Barreira P, Kress V. Non-suicidal self-injury as a gateway to suicide in young adults. *J Adolesc Health*. 2013 Apr;52(4):486-92. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.09.010. Epub 2012 Dec 3. PMID: 23298982.
4. Nock MK, Joiner TE Jr, Gordon KH, Lloyd-Richardson E, Prinstein MJ. Non-suicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Res*. 2006 Sep 30;144(1):65-72. doi: 10.1016/j.psychres.2006.05.010. Epub 2006 Aug 2. PMID: 16887199.
5. Asarnow JR, Porta G, Spirito A, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Vitiello B, Keller M, Birmaher B, McCracken J, Mayes T, Berk M, Brent DA. Suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the treatment of resistant depression in adolescents: findings from the TORDIA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Aug;50(8):772-81. doi: 10.1016/j.jaac.2011.04.003. Epub 2011 Jun 11. PMID: 21784297; PMCID: PMC3143365.
6. Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Dubicka B, Goodyer I. Clinical and psychosocial predictors of suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the Adolescent Depression Antidepressants and Psychotherapy Trial (ADAPT). *Am J Psychiatry*. 2011 May;168(5):495-501. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10050718. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21285141.
7. Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. *Clin Psychol Rev*. 2007 Mar;27(2):226-39. doi: 10.1016/j.cpr.2006.08.002. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17014942.
8. Tsypes A, Burkhouse KL, Gibb BE. Classification of facial expressions of emotion and risk for suicidal ideation in children of depressed mothers: Evidence from cross-sectional and prospective analyses. *J Affect Disord*. 2016 Jun;197:147-50. doi: 10.1016/j.jad.2016.03.037. Epub 2016 Mar 10. PMID: 26991369; PMCID: PMC5666690.
9. Chronis-Tuscano A, Molina BS, Pelham WE, Applegate B, Dahlke A, Overmyer M, Lahey BB. Very early predictors of adolescent depression and suicide attempts in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Oct;67(10):1044-51. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.127. PMID: 20921120; PMCID: PMC3382065.
10. Wei HT, Lan WH, Hsu JW, Bai YM, Huang KL, Su TP, Li CT, Lin WC, Chen TJ, Chen MH. Risk of Suicide Attempt among Adolescents with Conduct Disorder: A Longitudinal Follow-up Study. *J Pedi-atr*. 2016 Oct;177:292-296. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.057. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27453371.
11. Семке В.Я., Диденко А.В., Аксенов М.М. Расстройства личности у осужденных. Томск : Изд-во «Иван Фёдоров», 2012. 350 с. Semke VYa, Didenko AV, Aksenov MM. Personality disorders in convicts. Tomsk: Publishing House "Ivan Fedorov", 2012:350 (in Russian).
12. Бохан Н.А., Евсеев В.Д., Мандель А.И., Пешковская А.Г. Обзор исследований несуицидальных форм самоповреждений по шкалам и опросникам NSSI. *Суицидология*. 2020. Т. 11, № 1 (38). С. 70-83. Bokhan NA, Evseev VD, Mandel AI, Peshkovskaya AG. Review of studies of non-suicidal forms of self-harm according to NSSI scales and questionnaires. *Suicidology*. 2020;11,1(38):70-83. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-70-83 (in Russian).
13. Meerwijk EL, Parekh A, Oquendo MA, Allen IE, Franck LS, Lee KA. Direct versus indirect psychosocial and behavioural interventions to prevent suicide and suicide attempts: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jun;3(6):544-54. doi: 10.1016/S2215-0366(16)00064-X. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27017086.
14. Lutz PE, Mechawar N, Turecki G. Neuropathology of suicide: recent findings and future directions. *Mol Psychiatry*. 2017 Oct;22(10):1395-1412. doi: 10.1038/mp.2017.141. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28696430.
15. Brown RC, Plener PL. Non-suicidal Self-Injury in Adolescence. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Mar;19(3):20. doi: 10.1007/s11920-017-0767-9. PMID: 28315191; PMCID: PMC5357256.
16. Brundin L, Erhardt S, Bryleva EY, Achtyes ED, Postolache TT. The role of inflammation in suicidal behaviour. *Acta Psychiatr Scand*. 2015 Sep;132(3):192-203. doi: 10.1111/acps.12458. PMID: 26256862; PMCID: PMC4531386.

Поступила в редакцию 05.05.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Шушпанова Ольга Владимировна, к.м.н., н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447.

Балакирева Елена Евгеньевна, к.м.н., и.о. зав. отделом, в.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 7735-2143. ResearcherID C-5777-2018. Author ID РИНЦ 705839. Scopus Author ID 8292474300. ORCID iD 0000-0002-3919-7045. balakirevalena@yandex.ru

Коваль-Зайцев Алексей Анатольевич, к.п.н., в.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 5430-4202. Author ID РИНЦ 685202. ORCID iD 0000-0001-5736-5519. ResearcherID H-7116-2017. Scopus Author ID 51461586400. koval-zaitsev@mail.ru

Якупова Любовь Петровна, к.б.н., с.н.с. лаборатории нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Author ID РИНЦ 86401. Scopus Author ID 6602147607. ORCID iD 0000-0001-7750-1354. Yakupoval-@mail.ru

Никитина Светлана Геннадьевна, к.м.н., с.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 2245-7703. Author ID РИНЦ 1045664. ResearcherID AAN-3145-2021. Scopus Author ID 57205876434. ORCID iD 0000-0002-7775-1692. nikitina.svt@mail.ru

Блинова Татьяна Евгеньевна, н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». ORCID iD 0000-0001-8750-8824. blinova.tania2015@yandex.ru

Куликов Антон Владиславович, к.м.н., с.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 3736-8965. Author ID РИНЦ 694890. ResearcherID C-6924-2016. Scopus Author ID 35773365600. ORCID iD 0000-0002-9980-9226. tstakul@mail.ru

Шалина Наталья Сергеевна, м.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». ORCID iD 0000-0002-2332-5591. shalinans@yandex.ru

✉ Шушпанова Ольга Владимировна, sertraline@list.ru

UDC 616.895.8-055.25|465*12/*17|:616.89-008.441.35

For citation: Shushpanova O.V., Balakireva E.E., Koval-Zaitsev A.A., Yakupova L.P., Nikitina S.G., Blinova T.E., Kulikov A.V., Shalina N.S. Self-harm behavior in adolescents with mood disorders within the framework of schizophrenia spectrum disorders (pathopsychological and neurophysiological aspects). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 55-62. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-55-62](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-55-62)

Self-harm behavior in adolescents with mood disorders within the framework of schizophrenia spectrum disorders (pathopsychological and neurophysiological aspects)

Shushpanova O.V., Balakireva E.E., Koval-Zaitsev A.A., Yakupova L.P., Nikitina S.G., Blinova T.E., Kulikov A.V., Shalina N.S.

*Mental Health Research Center, Russian Academy of Sciences
Kashirskoe Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Mental disorders in adolescents associated with non-specific self-injury with non-suicidal intent (hereinafter referred to as NSSI), known in the world as self-harm behavior (or as non-suicidal self-injury), are gaining particular significance in modern times psychiatry. The main goal of NSSI is to reduce the level of negative emotional stress and get rid of the “insensitivity” that accompanies dissociative disorders in adolescents. **Objective:** to study the role of mental disorders in the formation of self-harmful non-suicidal behavior, to determine clinical, pathopsychological and neurophysiological predictors of the formation of NSSI in adolescents aged 12-17 years. **Material.** The study was carried out based on the Department of Child Psychiatry of the Federal State Budgetary Institution “Mental Health Research Center”. The research sample included female adolescents aged 12-17 years (n=25), mean age was 14.15±0.95 years. Mental disorders were recorded within the framework of ICD-10 diagnoses: schizoaffective disorder, depressive type (F25.18), psychopathy-like schizophrenia (F21.4), undifferentiated schizophrenia (F20.3, follow-up less than a year). All patients were under conventional antipsychotic therapy during the study peri-

od. **Methods:** clinical-psychopathological, pathopsychological, neurophysiological (electroencephalography method), psychometric. The mental state of patients over time was assessed by clinical observation using the psychometric scales HDRS, HARS, PANSS and CGI. **Results.** Behavioral disorders accompanied by NNSI manifest themselves within the framework of schizophrenia spectrum disorders (F25.18, F21.4, F20.3), occurring with acute or subacute productive hallucinatory-delusional, psychopathy-like and negative symptoms, against a background of prolonged anxiety- a depressive state of moderate or high severity with a clearly defined antivital component that does not reach the level of active suicide attempts. In the majority (64%) of cases, an attack of an endogenous disease was accompanied by cognitive impairment of a deficient nature. The total quantitative score on the PANSS scale was 102.5 points, on the CGI scale – 6-7 points, which corresponds to a pronounced and severe degree of psychopathological symptoms. Pathopsychological diagnostics of the characteristics of mental development revealed a special inharmonious type of cognitive development, specific thought disorders in the form of diversity, slipping, reliance on secondary signs, deficiency in the emotional-personal sphere, disorders of socialization and self-realization. The suppression and disorganization of the alpha rhythm and pronounced beta rhythm recorded from EEG data indicate the severity of the psychotic process; the predominance of slow-wave activity in the form of theta and delta rhythms is characterized by a clear connection with dissociated, delayed cognitive development, with a deficit state, with a decrease in the functional activity of the cerebral cortex.

Keywords: non-suicidal self-injury, emotional stress, dissociative disorders, schizophrenia spectrum disorders, clinical-psychopathological, pathopsychological and neurophysiological diagnostics.

Received May 05, 2023

Accepted August 28, 2023

Shushpanova Olga V., Cand.Sc. (Medicine), researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447.

Balakireva Elena E., Cand.Sc. (Medicine), acting head of Department, lead researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7735-2143. ResearcherID C-5777-2018. Author ID RSCI 705839. Scopus Author ID 8292474300. ORCID iD 0000-0002-3919-7045. balakirevalena@yandex.ru

Koval-Zaitsev Alexey A., Cand.Sc. (Psychology), lead researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5430-4202. Author ID RSCI 685202. ORCID iD 0000-0001-5736-5519. ResearcherID H-7116-2017. Scopus Author ID 51461586400. koval-zaitsev@mail.ru

Yakupova Lyubov P., Cand.Sc. (Biology), senior researcher at the Laboratory of Neurophysiology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. Author ID RSCI 86401. Scopus Author ID 6602147607. ORCID iD 0000-0001-7750-1354. Yakupoval-@mail.ru

Nikitina Svetlana G., Cand.Sc. (Medicine), senior researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2245-7703. Author ID RSCI 1045664. ResearcherID AAN-3145-2021. Scopus Author ID 57205876434. ORCID iD 0000-0002-7775-1692. nikitina.svt@mail.ru

Blinova Tatiana E., researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-8750-8824. blinova.tania2015@yandex.ru

Kulikov Anton V., Cand.Sc. (Medicine), senior researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3736-8965. Author ID RSCI 694890. ResearcherID C-6924-2016. Scopus Author ID 35773365600. ORCID iD 0000-0002-9980-9226. tstakul@mail.ru

Shalina Natalia S., junior researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2332-5591. shalinans@yandex.ru

✉ Shushpanova Olga V., sertraline@list.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.13(571):631.524.824:330.564.2:303.71

Для цитирования: Бохан Н.А., Артемьев И.А. Динамика алкоголизма в Сибирском и Дальневосточном регионах в зависимости от доходов потенциальных потребителей (1999-2019 гг.). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 63-69. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-63-69](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-63-69)

Динамика алкоголизма в Сибирском и Дальневосточном регионах в зависимости от доходов потенциальных потребителей (1999-2019 гг.)

Бохан Н.А.^{1,2}, Артемьев И.А.¹

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Изучение потребления аддитивных благ (алкогольная и спиртосодержащая продукция, табачные изделия, энергетические напитки, наркотики, азартные игры, мобильные приложения) остается актуальным направлением аддиктологии. Уровень потребления аддитивных товаров напрямую связан с уровнем личных денежных доходов. В России совокупные денежные доходы населения включают оплату труда наемных работников, доходы от предпринимательской деятельности, социальные выплаты, доходы от собственности, инвестиционные доходы и прочие денежные поступления. **Цель:** определить взаимосвязь динамики состоящих на диспансерном наблюдении лиц с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ, и денежных доходов населения Сибири и Дальнего Востока за 20-летний период (1999-2019 гг.). **Материалы и методы.** Динамические ряды больных алкоголизмом, зарегистрированных наркологическими учреждениями (болезненность, заболеваемость). В разработку вошли административно-территориальные образования Сибири и Дальнего Востока: Томская, Кемеровская, Омская, Тюменская и Новосибирская области, Забайкальский, Красноярский и Алтайский края, Республика Саха (Якутия), Республика Тыва. Выравнивание временных рядов выполнено для определения основных характеристик тенденции динамики состоящих на учете больных с синдромом зависимости от алкоголя. **Результаты.** Рост доходов населения тесно взаимосвязан с сокращением количества больных алкоголизмом, состоящих на учете в наркологических учреждениях региона, и характеризуется обратной корреляционной связью с заболеваемостью и болезненностью. На территориях типа А показатели первичной и накопленной заболеваемости конгруэнтно снижаются по параболической (полиномиальной) форме тренда. На территориях типа Б показатели первичной заболеваемости уменьшаются по параболической (полиномиальной) форме тренда, а болезненность (накопленная заболеваемость) снижается линейно, при этом уровень доходов населения линейно возрастает и тесно отрицательно связан с сокращением интенсивных показателей алкоголизма.

Ключевые слова: алкоголизм, аддитивные товары, денежные доходы населения, статистические модели, коэффициенты детерминации, корреляционные связи, Сибирь, Дальний Восток.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение потребления постоянно растущего спектра аддитивных благ (алкогольная и спиртосодержащая продукция, табачные изделия, энергетические напитки, наркотики, азартные игры, многие цифровые приложения) остается актуальным направлением современной аддиктологии. Злоупотребление аддитивными товарами сопровождается деградацией человеческого капитала индивида по мере роста зависимости от ПАВ и приводит к негативным эффектам для общества. Уровень

происходящего деструктивного процесса в связи с растущим потребительским спросом на аддитивные товары имеет значительный диапазон в зависимости от климатогеографических, природно-ресурсных, национально-религиозных, социально-экономических особенностей регионов [1, 2, 3, 4]. Мировой рынок аддитивных товаров и услуг возрастает и ставит антирекорды: потребление алкогольных напитков – \$ 1,5 трлн в год, наркотиков – \$ 0,8-1 трлн, азартных игр – \$ 0,4 млрд [5].

Показано, что конъюнктура рынка аддитивных благ и уровень потребления аддитивных товаров напрямую связаны с уровнем доходов и значительно различаются в странах и регионах мира с низким, средним и высоким уровнями дохода [3, 4, 5, 6]. В России денежные доходы населения включают оплату труда наемных работников, доходы от предпринимательской деятельности, социальные выплаты, доходы от собственности, инвестиционные доходы и прочие денежные поступления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить взаимосвязь динамики состоящих на диспансерном наблюдении лиц с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ, и денежных доходов населения Сибири и Дальнего Востока за 20-летний период (1999-2019 гг.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании рассматриваются динамические ряды состоящих на диспансерном наблюдении лиц с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ, зарегистрированных наркологическими учреждениями (болезненность, накопленная заболеваемость и заболеваемость – количество больных с впервые установленным диагнозом зависимости от алкоголя). В разработку вошли административно-территориальные образования Сибири и Дальнего Востока: Томская, Кемеровская, Омская, Тюменская и Новосибирская области, Забайкальский, Красноярский и Алтайский края, Республика Саха (Якутия) и Республика Тыва. Методика выявления основной тенденции развития – тренда – осуществлялась с помощью выравнивания временного ряда. Выравнивание позволяет характеризовать особенность данного динамического ряда в наиболее общем виде как функцию времени, предполагая, что через время можно выразить влияние всех основных факторов. Для аналитического выравнивания динамического ряда показателей заболеваемости использовались следующие основные типы уравнений тренда, выражающие те или иные качественные свойства развития тенденции в виде двух функций [8]:

линейная (показательная): $y = bx + a$

полиномиальная (параболическая): $y = cx^2 + bx + a$

Качественное выражение изменений выравниваемого динамического ряда имеет количественное выражение в форме коэффициента детерминации (R^2). Коэффициент детерминации линейной модели характеризует долю вариации (дисперсии) результативного признака y . Его величина рассчитывается для оценки качества подбора

уравнения регрессии, на основании которого составлены прогностические оценки.

Были построены полиномиальные линии тренда и рассчитана величина достоверности аппроксимации (R^2). Коэффициент детерминации принимает значения на отрезке от 0 до 1. Статистические модели можно разделить на качественные уровни в зависимости от величины коэффициента. Для моделей хорошего качества его значение составляет от 0,8 до 1. Для приемлемых моделей его значение должно быть в пределах от 0,5 до 0,8. Модели плохого качества имеют диапазон от 0 до 0,5.

Коэффициент корреляции (λ) принимает значения на отрезке от -1 до 1. Значение, равное 1, свидетельствует о наличии полного совпадения между рангами изучаемых переменных, значение -1 показывает, что ранги полностью противоположны. В зависимости от того, насколько коэффициент корреляции приближается к 1, различается корреляционная связь. При значении коэффициента корреляции больше 0,9 определяется очень тесная связь, при 0,7-0,8 – связь приемлемая, при 0,5-0,7 – связь значительная, при значении меньше 0,5 – связь очень слабая.

Тренд представляет собой плавно изменяющуюся устойчивую составляющую, которая отражает влияние факторов, оказывающих долговременное воздействие, и позволяет проследить тенденцию изменения данных. Нами рассматриваются два типа секулярных трендов первичной и накопленной заболеваемости, при этом стремились найти такую форму тренда, чтобы коэффициент детерминации (R^2) оказывался самым высоким из всех возможных [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение алкогольной ситуации на некоторых территориях Западной Сибири проводилось по направлению трендов интенсивных показателей зарегистрированных больных алкоголизмом (болезненность, накопленная заболеваемость) и впервые в данном году зарегистрированных больных (заболеваемость, первичная заболеваемость) при обращении за наркологической помощью.

Термины «болезненность» и «заболеваемость» в полном объеме и содержании понятий [7] к алкоголизму не приемлемы, как, впрочем, и в отношении некоторых неинфекционных заболеваний [9]. По обстоятельствам, не рассматриваемым в настоящем исследовании, авторы предпочитают пользоваться эвфемизмами – выявление больных алкоголизмом в течение года, первичная заболеваемость, выявленная болезненность, количество состоящих на диспансерном учете, накопленная заболеваемость. Употребляемая традиционная терминология приводится нами лишь для краткости и удобства изложения.

Поскольку алкоголизм имеет отношение ко всем аспектам социального функционирования и адаптации в социальной системе, то знание «величины проблемы» является критерием не только желательным, но и обязательным. Таким образом, частный, но отнюдь не основной вопрос – статистика алкоголизма по отчетным данным наркологических учреждений в совокупности со степенью развития инфраструктур конкретных территорий, половозрастной структурой населения, социокультуральными факторами и т.д. может довольно полно и глубоко осветить социально-экономические аспекты алкоголизма.

Очевидно, изменение форм наркологической помощи и выявление пациентов с алкогольной зависимостью – потенцирующие друг друга явления. Имеют также значение и следующие факторы: изменение экономического статуса и благосостояния населения, специфичность демографической ситуации (процессы рождаемости, смертности, миграции), региональные действия в отношении мониторинга потребления алкогольных напитков, трансформация общественного мнения о границах доступности алкоголя (последнее имеет как минимум два аспекта – формальное регулирование и изменение этических императивов).

Представляет интерес изучение соотношения трендов болезненности и заболеваемости (накопленной и первичной заболеваемостью) и графическое представление этих взаимосвязей в соответствующих рядах. Нами выявлены два типа соотношений трендов указанных показателей.

Тун А. Показатели первичной и накопленной заболеваемости конгруэнтно снижаются по параболической (полиномиальной) форме тренда.

Тун Б. Показатели первичной заболеваемости снижаются по параболической (полиномиальной) форме тренда, в то время как болезненность (накопленная заболеваемость) падает линейно.

На территориях Западной и Восточной Сибири типа А выявлено сокращение количества больных, которым оказывают наркологическую помощь, преимущественно из-за низкого выявления данной категории в населении. Данный факт может указывать на сокращение охвата контингентов, нуждающихся в этом виде специализированной помощи в указанных муниципальных образованиях Сибирского федерального округа (далее – СФО). Кроме того, высокий коэффициент корреляции (λ) рассматриваемых показателей указывает на высокий уровень их взаимосвязи. Изменения по параболе, исходя из самой характеристики этой функции, говорит об интенсивности процессов падения величин как накопленной, так и первичной заболеваемости. Как показано в таблице 1, тренды по типу А оказались характерны для шести территориальных субъектов СФО. Томская область: первичная заболеваемость – $R^2=0,912$, болезненность – $R^2=0,966$, коэффициент корреляции – $\lambda=0,927$; Кемеровская область: $R^2=0,981$, $R^2=0,975$, $\lambda=0,922$; Алтайский край: $R^2=0,692$, $R^2=0,922$, $\lambda=0,930$; Тюменская область – $R^2=0,935$, $R^2=0,954$, $\lambda=0,978$; Забайкальский край: $R^2=0,935$, $R^2=0,922$, $\lambda=0,980$; Омская область – $R^2=0,779$, $R^2=0,899$, $\lambda=0,900$.

Т а б л и ц а 1. Результаты анализа изменения заболеваемости и болезненности алкоголизмом в Сибири (территории типа А) в 1999-2019 гг.

Заболеваемость – болезненность						
Индекс	Коэффициент детерминации R^2	у-Функция детерминации	Качество модели	Коэффициент корреляции λ	Связь	Сила связи
Томская область						
1	$R^2=0,9125$	$y=-0,4682x^2-2,6759x+144,78$	Хорошая	0,927	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,966$	$y=-12,73x^2+84,915x+1656,7$				
Кемеровская область						
1	$R^2=0,9817$	$y=0,2362x^2-12,33x+179,3$	Хорошая	0,992	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,975$	$y=2,2686x^2-109,55x+1843,7$				
Забайкальский край						
1	$R^2=0,935$	$y=0,435x^2-15,449x+223,56$	Хорошая	0,890	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,9227$	$y=-1,5012x^2-21,756x+1931,1$				
Алтайский край						
1	$R^2=0,6921$	$y=-0,5241x^2+4,4508x+191,15$	Приемлемая	0,930	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,9227$	$y=-2,6273x^2+8,7633x+2021,7$	Хорошая			
Омская область						
1	$R^2=0,7795$	$y=-0,5197x^2+10,131x+32,666$	Приемлемая	0,900	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,899$	$y=-1,9104x^2+26,645x+1195$	Хорошая			
Тюменская область						
1	$R^2=0,935$	$y=-0,224x^2-2,6532x+191,66$	Хорошая	0,978	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,9548$	$y=-1,5012x^2-21,756x+1931,1$				

Пр и м е ч а н и е. Здесь и далее в таблице 2: индекс 1 – заболеваемость, индекс 2 – болезненность.

Сокращение зарегистрированных больных на территориях типа Б происходит линейно и характеризуется высоким значением коэффициента детерминации ($R^2=0,971-0,800$). Предполагается, что данная тенденция в будущем будет сохраняться, учитывая минимальные риски влияния иных факторов на величину накопления учтенного контингента. К концу рассматриваемого периода этот показатель сократился в ряде территорий на 1/3. Вместе с тем заболеваемость алкоголизмом имеет ежегодные значительные колебания интенсивных показателей, поэтому полиномиальный тренд в целом отражает тенденцию к сокращению показателя первично выявленных больных. При этом следует признать, что при коэффициенте детерми-

нации $R^2=0,720-0,908$ можно исключать иное направление тренда, отражающее большие величины первичной заболеваемости. Однако происходит сокращение как первичной, так и накопленной заболеваемости алкоголизмом. Необходимо учитывать так же, что корреляционная взаимосвязь зарегистрированных показателей ($\lambda=0,681-0,912$) свидетельствует о наличии значительной, тесной и очень тесной силы связи. Как представлено в таблице 2, тренды по типу Б характерны для трёх территориальных субъектов Западной и Восточной Сибири (Красноярский край, Новосибирская область, Республика Тыва) и одного субъекта Дальневосточного федерального округа – Республика Саха (Якутия).

Т а б л и ц а 2. Результаты анализа изменения заболеваемости и болезненности алкоголизмом в Сибири и на Дальнем Востоке (территории типа Б) в 1999-2019 гг.

Заболеваемость – болезненность						
Индекс	Коэффициент детерминации R^2	у-Функция детерминации	Качество модели	Коэффициент корреляции λ	Связь	Сила связи
Новосибирская область						
1	$R^2=0,895$	$y=-5,4461x+118,29$	Хорошая	0,886	Прямая	Тесная
2	$R^2=0,9694$	$y=-3,9621x^2-7,9817x+1611,7$				
Красноярский край						
1	$R^2=0,9083$	$y=-5,4461x+118,29$	Хорошая	0,912	Прямая	Очень тесная
2	$R^2=0,9791$	$y=-37,102x+1617,2$				
Республика Саха (Якутия)						
1	$R^2=0,861$	$y=-0,6534x^2+5,5341x+278,9$	Хорошая	0,681	Прямая	Значительная
2	$R^2=0,8003$	$y=-37,102x+1617,2$				
Республика Тыва						
1	$R^2=0,7201$	$y=3E-05x^6-0,0014x^5+0,013x^4$	Приемлемая	0,692	Прямая	Значительная
2	$R^2=0,9526$	$y=-50,017x+2189,7$	Хорошая			

Таким образом, по результатам исследования выявлены два вида направления трендов болезненности и заболеваемости алкоголизмом населения Сибирского и Дальневосточного регионов. При конгруэнтном направлении формы трендов совпадают по параболической (полиномиальной) кривой, в этом случае снижение количества выявленных и зарегистрированных больных сокращается интенсивно. При неконгруэнтном направлении типы трендов не совпадают: болезненность падает линейно, а заболеваемость снижается полиномиально, вероятно, уменьшение интенсивных показателей происходит менее выражено. Однако на всех территориях отчетливо прослеживается сокращение специализированной медицинской помощи при психических и поведенческих расстройствах, вызванных употреблением ПАВ.

На современном этапе развития российского общества остаются актуальными вопросы денежных доходов населения как фундаментальной основы борьбы с бедностью с учетом региональных различий [10]. Поэтому на следующем этапе исследования была прослежена динамика денежных

доходов населения, проживающего в административно-территориальных субъектах Сибири и Дальнего Востока, применительно к величине показателей распространенности алкоголизма (болезненность) и первично выявленных случаев заболевания за определенный период (заболеваемость). Среднедушевые денежные доходы (в месяц) населения являются брутальным показателем, так как определенная часть доходов используется для приобретения аддитивных товаров, прежде всего алкогольной продукции. Оказалось, что денежные доходы населения за 20 лет хорошо аппроксимируются линейной (показательной) функцией $y=bx+a$ (табл. 3, 4), которая характерна для всех конгруэнтных и неконгруэнтных территорий по заболеваемости и болезненности. Коэффициент детерминации (R^2) по всем территориям указывает на хорошее качество модели аппроксимации для территорий типов А и Б. Коэффициент корреляции доходов и болезненности свидетельствуют о наличии обратной (отрицательной) тесной связи этих параметров: $\lambda= -0,829 - -0,986$ – территории типа А, $\lambda= -0,881 - -0,962$ – территории типа Б.

Т а б л и ц а 3. Результаты анализа изменения болезненности алкоголизмом и доходов населения в Сибири (территории типа А) в 1999-2019 гг.

Болезненность – доходы						
Индекс	Коэффициент детерминации R2	у-Функция детерминации	Качество модели	Коэффициент корреляции λ	Связь	Сила связи
Томская область						
1	R2=0,966	$y=-12,73x^2+84,915x+1656,7$	Хорошая	-0,961	Обратная	Тесная
2	R2=0,9887	$y=1457,9x+3950,2$ доходы				
Кемеровская область						
1	R2=0,975	$y=2,2686x^2-109,55x+1843,7$	Хорошая	-0,986	Обратная	Тесная
2	R2=0,9684	$y=1457,9x+3950,2$				
Забайкальский край						
1	R2=0,935	$y=1,5012x^2-21,756x+1931,1$	Хорошая	-0,949	Обратная	Тесная
2	R2=0,9823	$y=1462,1x+2145,3$				
Алтайский край						
1	R2=0,9227	$y=-2,6273x^2+8,7633x+2021,7$	Хорошая	-0,988	Обратная	Тесная
2	R2=0,9861	$y=1424,5x-5168,5$				
Омская область						
1	R2=0,899	$y=-1,9104x^2+26,645x+1195$	Хорошая	-0,829	Обратная	Тесная
2	R2=0,9679	$y=1518,7x-2648,8$				
Тюменская область						
1	R2=0,9548	$y=-1,5012x^2-21,756x+1931,1$	Хорошая	-0,950	Обратная	Тесная
2	R2=0,9811	$y=2358,1x+46,096$				

Пр и м е ч а н и е. Здесь и далее в таблице 4: индекс 1 – болезненность, индекс 2 – доходы.

Т а б л и ц а 4. Результаты анализа изменения болезненности алкоголизмом и доходов населения в Сибири и на Дальнем Востоке (территории типа Б) в 1999-2019 гг.

Болезненность – доходы						
Индекс	Коэффициент детерминации R2	у-Функция детерминации	Качество модели	Коэффициент корреляции λ	Связь	Сила связи
Новосибирская область						
1	R2=0,969	$y=-3,9621x^2-7,9817x+1611,7$	Хорошая	-0,921	Обратная	Очень тесная
2	R2=0,986	$y=1703,8x-2784,8$				
Красноярский край						
1	R2=0,979	$y=-37,102x+1617,2$	Хорошая	-0,962	Обратная	Очень тесная
2	R2=0,983	$y=1703,8x-2784,8$				
Республика Саха (Якутия)						
1	R2=0,800	$y=-37,102x+1617,2$	Приемлемая	-0,881	Обратная	Тесная
2	R2=0,800	$y=-38,638x+2374,8$				
Республика Тыва						
1	R2=0,952	$y=-50,017x+2189,7$	Хорошая	-0,910	Обратная	Очень тесная
2	R2=0,954	$y=900,86x-1439,9$				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рост доходов населения, с одной стороны, тесно взаимосвязан с сокращением количества больных алкоголизмом, состоящих на учете в наркологических учреждениях Сибирского и Дальневосточного регионов, с другой – имеет тесную обратную корреляционную связь с заболеваемостью и болезненностью. Установлено, что на территориях типа А (Западная и Восточная Сибирь) показатели двух видов заболеваемости (первичной и накопленной) конгруэнтно снижаются по параболической (полиномиальной) форме тренда. В то время как на территориях типа Б (Западная

и Восточная Сибирь, Дальневосточный федеральный округ) показатели первичной заболеваемости так же снижаются по параболической (полиномиальной) форме тренда, однако болезненность (накопленная заболеваемость) уменьшается линейно, при этом уровень доходов населения линейно возрастает и тесно отрицательно связан с сокращением интенсивных показателей алкоголизма.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Коллектив авторов заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией материалов исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Совместное исследование выполнено в рамках темы основного плана НИР НИИ психического здоровья Томского НИМЦ «Мультидисциплинарное исследование клинической гетерогенности и патобиологических механизмов прогрессивного развития аддиктивных расстройств с разработкой инновационных программ терапии и дифференцированной профилактики» (номер госрегистрации 122020200053-1).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрена этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания № 147/5 от 22.11.2021 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Скоков Р.Ю. Человеческое развитие и потребление аддиктивных товаров. Волгоград : Изд-во «Волгоградский государственный университет», 2021. 107 с. Skokov RYu. Human development and consumption of addictive goods. Volgograd: Publishing House "Volgograd State University", 2021:107 (in Russian).
2. Skokov RYu, Brizhak OV. Consumption of addictive goods in Russian regions and its impact on the quality of human capital. R-Economy. 2020 May. 6(1):50-60. DOI:10.15826/recon.2019.6.1.005
3. Мировой рынок азартных игр и российские достижения. URL: <https://vseloterei.liveyourjournal.com/185908.html> (in Russian).
4. Изряднова О.И. Анализ мировой практики государственного регулирования деятельности в сфере азартных игр и практики управления игорными зонами. М., 2016. 97 с. Izryadnova OI. Analysis of the global practice of state regulation of activities in the field of gambling and gaming zone management practices. Moscow, 2016:97. <https://ssrn.com/abstract=2767341> (in Russian).
5. Данные о доходах от наркобизнеса. Справка. URL: <https://ria.ru/20110829/426373328.html> (in Russian).
6. Основные показатели деятельности наркологической службы Российской Федерации в 1999-2019 гг. Статистические сборники. М.: «ФГБУ «ФМИНЦПН им. Сербского» Минздрава России, 2000–2020. Main performance indicators of the narcological service of the Russian Federation in 1999-2019. Statistical collections. Moscow: FSBI "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2000–2020 (in Russian).
7. Медник В.А. Заболеваемость населения, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина, 2003. 512 с. Mednik VA. Population sickness rate, current status and study methodology. Moscow: Medicine Publishing House, 2003:512 (in Russian).
8. Азгальдов Г.Г., Бобков В.Н., Ельмеев В.Я., Перевощиков Ю.С., Беляков В.А. Квалиметрия жизни. Ижевск: Изд-во Института экономики и управления Удмуртского государственного университета, 2006. 820 с. Azgaldov GG, Bobkov VN, Elmeev VYa, Perevoshchikov YuS, Belyakov VA. Qualimetry of life. Izhevsk: Publishing House of the Institute of Economics and Management of Udmurt State University, 2006:820 (in Russian).
9. Эпидемиология неинфекционных заболеваний / под ред. А.М. Вихерта, А.В. Чаплина. Epidemiology of non-communicable diseases. AM Wichert, AV Chaklin (eds). Moscow: Medicine Publishing House, 1990:272 (in Russian).
10. Российский статистический ежегодник. 2004-2020. Статистические сборники / Росстат. М., 2004-2020. Russian statistical yearbook. 2004-2020. Statistical collections / Rosstat. Moscow, 2004-2020 (in Russian).

Поступила в редакцию 20.04.2023

Утверждена к печати 28.08.2023

Бохан Николай Александрович – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

Артемьев Игорь Андреевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья. ResearcherID J-3131-2017. Author ID Scopus 56560293700. ORCID iD 0000-0002-4856-1590. Author ID РИНЦ 262592. SPIN-код РИНЦ.

✉ Артемьев Игорь Андреевич, igor.artemev.39@mail.ru

UDC 616.89-008.441.13(571):631.524.824:330.564.2:303.71

For citation: Bokhan N.A., Artemyev I.A. Dynamics of alcoholism in the Siberian and Far Eastern regions depending on the income of prospective consumers (1999-2019). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 63-69. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-63-69](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-63-69)

Dynamics of alcoholism in the Siberian and Far Eastern regions depending on the income of prospective consumers (1999-2019)

Bokhan N.A.^{1, 2}, Artemyev I.A.¹

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The study of the consumption of addictive goods (alcohol and alcohol-containing products, tobacco products, energy drinks, drugs, gambling, mobile applications) remains a relevant area of addictology. The level of consumption of addictive goods is directly related to the level of personal income. In Russia, the total monetary income of the population includes wages of employees, income from business activities, social benefits, income from property, investment income and other receipts. **Objective:** to determine the relationship between the dynamics of persons with mental disorders and (or) behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances undergoing dispensary observation and the monetary income of the population of Siberia and the Far East over a 20-year period (1999-2019). **Materials and Methods.** Dynamic series of patients with alcoholism registered by drug treatment institutions (morbidity, sickness rate). The development included administrative-territorial entities of Siberia and the Far East: the Tomsk, Kemerovo, Omsk, Tyumen and Novosibirsk Regions, Trans-Baikal, Krasnoyarsk and Altai Territories, the Republic of Saha (Yakutia), the Republic of Tyva. Alignment of time series was performed to determine the main characteristics of the trend in the dynamics of registered patients with alcohol dependence syndrome. **Results.** The growth of population income is closely related to the reduction in the number of alcoholics registered in drug treatment institutions in the region, and is characterized by an inverse correlation with morbidity and sickness rate. In areas of type A, the indicators of primary and cumulative sickness rate decrease congruently according to a parabolic (polynomial) trend shape. In territories of type B, primary sickness rate indicators decrease according to a parabolic (polynomial) trend form, and morbidity (cumulative sickness rate) decreases linearly, while the income level of the population increases linearly and is closely negatively related to a reduction in intensive indicators of alcoholism.

Keywords: alcoholism, addictive goods, cash income of the population, statistical models, determination coefficients, correlations, Siberia, the Far East.

Received April 20, 2023

Accepted August 28, 2023

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, D.Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. RISC Author ID 152392. 2419-1263.

Artemyev Igor A., D.Sc. (Medicine), lead researcher at the Addictive States Department of Mental Health Research Institute. ResearcherID J-3131-2017. Author ID Scopus 56560293700. ORCID iD 0000-0002-4856-1590. RISC Author ID 262592.

✉ Artemyev Igor A., igor.artemev.39@mail.ru

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.892.32-043.92:612.818.91:616.8-009.83(048.83)

Для цитирования: Сиденкова А.П., Баранская Л.Т., Бабушкина Е.И., Соколова И.В. Субъективное когнитивное снижение (терминологические и диагностические границы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 70-79. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-70-79](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-70-79)

Субъективное когнитивное снижение (терминологические и диагностические границы)

Сиденкова А.П., Баранская Л.Т., Бабушкина Е.И., Соколова И.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье представлен обзор современных научных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных феномену субъективного когнитивного снижения. Субъективное когнитивное снижение рассматривается авторами настоящей работы как переходный синдром, пограничный между возрастной когнитивной нормой и феноменологически проявленным когнитивным расстройством. Обсуждение вопросов терминологических и диагностических границ, динамики субъективного когнитивного снижения определяет возможность вариативного прогнозирования течения нейродегенеративного заболевания с учетом патогенных механизмов болезни и протективных свойств церебрально-когнитивного резерва, что перспективно для будущих исследований проблем когнитивных расстройств. **Цель:** систематизация современных данных в области исследований субъективного когнитивного снижения, уточнение терминологических и диагностических границ данного феномена, определение его места в континууме когнитивных состояний при ментальном старении от возрастной когнитивной нормы до когнитивных расстройств. **Материалы и методы:** научные публикации по теме работы, отобранные из изданий открытого доступа. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных о доклиническом этапе болезни Альцгеймера. Информационный поиск проводился по ключевым словам: субъективное когнитивное снижение, когнитивный резерв.

Ключевые слова: старение, нейродегенерация, ЦНС, болезнь Альцгеймера, субъективное когнитивное снижение, когнитивный резерв.

ВВЕДЕНИЕ

Общее понимание процессов ментального старения, включая разграничение границ его нормы и патологии, в настоящее время претерпевает развитие и ориентируется на поиск механизмов формирования начального этапа нейродегенерации. Многие авторы, указывая на общие патологоанатомические находки и схожие жалобы на когнитивное снижение, подтверждают «континуум» между нормальным старением и нейродегенеративным процессом (например, болезнью Альцгеймера – далее БА) [1, 2, 3]. Современное переосмысление специалистами патологического процесса при нейродегенерации переместило его понимание за рамки клинических проявлений БА, ориентированных на деменцию, к конструкту, включающему доклинические проявления болезни и ранние патофизиологические изменения познавательной деятельности у лиц, не имеющих признаков заболевания [4, 5, 6]. Это актуализиро-

вало вопрос о возможных траекториях и сценариях перехода внутри когнитивного континуума.

Формулируя научную гипотезу, авторы настоящей статьи рассматривают субъективное когнитивное снижение (Subjective Cognitive Decline, SCD) как переходный синдром, пограничный между возрастной когнитивной нормой и феноменологически проявленным когнитивным расстройством.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизация современных данных в области исследований субъективного когнитивного снижения, уточнение терминологических и диагностических границ данного феномена, определение его места в континууме когнитивных состояний при ментальном старении от возрастной когнитивной нормы до когнитивных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор научных публикаций по теме работы, отобранных из изданий открытого доступа.

Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных о доклиническом этапе БА. Информационный поиск по публикациям на русском и английском языках проводился по базе PubMed и по ресурсу <https://cyberleninka.ru/article/>. Информационный отбор проводился по ключевым словам: субъективное когнитивное снижение, когнитивный резерв.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Доклинические состояния болезни Альцгеймера. Терминологические границы

Экспертный совет Национального института старения и Ассоциации Альцгеймера (NIA-AA включил) в 2011 г. в классификацию стадий БА «тонкое снижение когнитивных функций», проявляющееся на «финальном» этапе доклинического континуума, с целью облегчить переход к более раннему и оптимальному терапевтическому вмешательству [7].

Эксперты международной группы Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) выделяют раннее мягкое когнитивное снижение (Early Mild Cognitive Impairment, EMCI) и позднее мягкое когнитивное снижение (Late Mild Cognitive Impairment, LMCI) [8]. Предполагается, что отложение амилоида оказывает раннее субклиническое влияние на когнитивные функции и предшествует метаболическим изменениям, а на умеренных и поздних стадиях выраженный гипометаболизм тесно связан с продолжающимся снижением когнитивных функций.

По мнению отдельных авторов, EMCI является синонимом доклинической БА. Нейропсихологические критерии EMCI определяются совокупностью снижения ниже среднего на 1-1,5 отклонения при тестировании эпизодической памяти и тонких нарушений памяти в промежутке между нормальным когнитивным статусом и MCI [9].

Результаты отдельных исследований показали, что тонкие признаки когнитивной дисфункции, соответствующие EMCI, могут предшествовать Аβ-позитивности за несколько лет до достижения порога патологического накопления Аβ [10, 11].

Описывая варианты доклинических состояний БА, P. Insel et al. (2017) выделили 2 самостоятельные группы пациентов: 1) лица с БА, у которых выявлена амилоидная и тау-патология на любой стадии БА (доклинической, симптоматической/продромальной или стадии деменции); 2) лица с риском БА, у которых отсутствует клиническая симптоматика БА (бессимптомные лица), но обнаружены изолированная амилоидопатия головного мозга (бессимптомная А+) или изолированная таупатия (бессимптомная Т+) [12].

Международная группа исследователей (Investigator Working Group, IWG), (2007) выделила две разновидности ранних состояний БА: предсимптомное доклиническое состояние (или предсимптомная БА) и бессимптомное состояние риска БА [13]. Категория «предсимптомная БА» указывает, что некоторым людям фактически суждено развить полную клиническую БА, поскольку они являются носителями аутосомно-доминантной моногенной мутации. По мнению экспертов, состояние «бессимптомного риска» является более спорным. Чтобы быть отнесёнными к бессимптомной группе риска, люди не должны иметь клинических признаков продромальной БА [13].

Выделение категории лиц с доклиническими состояниями необходимо для последующего выявления субъектов с рисками БА с целью подключения наиболее ранней коррекции. Определение рисков БА в настоящее время осуществляется через попытки поиска биомаркеров нейродегенерации. В соответствии с последним пересмотром IWG (2014) для доклинического состояния БА необходимо наличие хотя бы одного биомаркера патологии Альцгеймера при отсутствии клинических признаков и симптомов БА (как типичных, так и атипичных фенотипов) [14].

Клинические исследования обнаружили, что развернутая клиническая картина БА может прогрессировать в течение нескольких лет после первоначального обнаружения положительного биомаркера, интервал может составлять 20-30 лет между первым развитием амилоид-позитивности и началом деменции [15]. Снижение уровня Аβ42 в спинномозговой жидкости экстраполируется в рамках лонгитюдного анализа субъектов до 20 лет до появления симптомов, а изменения таубелка в спинномозговой жидкости происходят примерно за 15 лет до начала клинической БА [4]. По данным структурно-нейровизуализационных исследований установлено, что уменьшение объема гиппокампа (энторинальной коры, подполя СА1, subiculum) за 4 года предшествует значительному снижению когнитивных функций у когнитивно неповрежденных пожилых людей, атрофия префронтальной коры у когнитивно неповрежденных людей предшествует развитию деменции в течение 6-летнего периода [16, 17].

Исследователи обратили внимание, что лица с дальнейшим развитием клинически развернутой БА ощущали снижение когнитивных способностей за 5 лет до начала MCI. При аутосомно-доминантном варианте БА субъективное снижение памяти за 12 лет предшествует MCI [18, 19]. В 9-летнем проспективном исследовании зарегистрирована ещё более длительная (15 лет) продолжительность субъективного когнитивного снижения, предшествовавшего MCI [20].

Субъективное когнитивное снижение

Отдельные авторы рассматривают момент появления субъективных когнитивных проблем как симптоматический дебют БА. В литературе встречается терминологическое многообразие: субъективные когнитивные нарушения (Subjective Cognitive Impairment, SCI) [21], субъективные когнитивные жалобы (Subjective Cognitive Complaints, SCC) [22], субъективные нарушения памяти (Subjective Memory Impairment, SMI) [23], субъективные жалобы на память (Subjective Memory Complaints, SMC) [24].

Вместе с тем в прикладном аспекте обозначения состояний, основанных лишь на жалобах, недостаточно. Хотя субъективные жалобы на нарушение памяти обнаруживаются у подавляющего большинства взрослых старше 60 лет, но лишь у небольшой части (менее 30% в этом возрасте) из них биомаркеры положительны [25]. Жалобы пожилых людей на ухудшение памяти обусловлены разными причинами (трудности с концентрацией внимания, депрессивное настроение, нарушения сна, различные нейродегенеративные заболевания, побочные эффекты лекарственных средств) [26, 27, 28].

Введение в клиническую практику категории «субъективное снижение когнитивных функций или субъективное когнитивное снижение (Subjective Cognitive Decline, SCD)» заключается в возможности указать на болезненность состояния и наличие патологического процесса с последующим уточнением биомаркеров БА, медицинских, психологических и демографических факторов прогрессирования когнитивного снижения [29].

Согласно терминологическому консенсусу рабочей группы Инициативы по субъективному снижению когнитивных функций (The Subjective Cognitive Decline Initiative, SCD-I) (2014), SCD относится к самостоятельно переживаемому снижению некоторых когнитивных способностей по сравнению с предыдущим нормальным статусом, несмотря на нормальные результаты при выполнении стандартизированных когнитивных тестов, и представляет собой первое симптоматическое проявление БА [30].

Дополняя определение, данное SCD-I, исследователи указывают, что SCD следует трактовать как самопереживание снижения: немедленного и отсроченного вербального воспоминания, скорости психомоторной обработки, исполнительных функций, внимания, языковых средств выражения, зрительно-пространственного функционирования, способности к принятию решений. Приводятся дополнения к уточнению категории риска конвертации в клиническую БА при наличии тревоги, положительных биомаркеров БА у пожилых с жалобами на когнитивное снижение в виде

стратификации пациентов на отдельные группы на основе наличия/отсутствия определенных характеристик заболевания [31]. Риск предсказания положительного биомаркера AD увеличивается при наличии субъективного когнитивного снижения, что обозначается как «SCD+» [32, 33, 34].

Диагностические границы субъективного когнитивного снижения

Категоризация SCD по оценке когнитивных жалоб и диагностике синдрома (субъективное когнитивное снижение, легкие когнитивные нарушения, деменция) основана на самоотчете испытуемого, отчете информатора и интерпретации этих отчетов исследователем [35]. Для диагностики SCD исключается связь с любым острым событием (психической травмой, нарушениями мозгового кровообращения и др.). Учитываются субъективные когнитивные жалобы, персистирующие не менее 6 месяцев [36]. На доклиническом этапе когнитивное снижение развивается постепенно в соответствии с постепенным прогрессированием БА [35]. Этиологически SCD представляет собой неоднородную группу расстройств, включающую доклинические состояния БА и ненейродегенеративные состояния в виде нарушений эмоциональной сферы (тревога, снижение настроения) [36].

Переход от pre-MCI к MCI представлен завершением стадии субъективного когнитивного снижения. При этом стандартизированное нейропсихологическое тестирование может выявить когнитивный дефицит, хотя основные функциональные дефициты всё еще отсутствуют. В клинической практике эта граница является не определенной составляющей, а скорее серой зоной по нескольким причинам: 1) ограниченная чувствительность когнитивных тестов, 2) неравномерная когнитивная продуктивность с переменной возможностью компенсации когнитивного дефекта, 3) применение «мягких» или «строгих» диагностических критериев для диагностики MCI [37, 38, 39, 40]. При SCD основные виды трудовой и познавательной деятельности в повседневной жизни (ADL) и инструментальные действия досугово-бытовой повседневной жизни (IADL) не нарушаются. Информатор подтверждает это [41].

Исследователи обратили внимание, что лица с SCD могут быть более интроспективными и более чувствительными к воспринимаемым изменениям в их психическом статусе [42]. Подтверждением тому является частая встречаемость личностных черт, связанных с повышенным уровнем стресса, тревоги и депрессии. Доказано, что субъекты с MCI и SCD, озабоченные снижением памяти, подвержены более высокому риску развития деменции, чем те, кто подтверждает ухудшение памяти без особых опасений [43].

Динамика субъективного когнитивного снижения

Результаты масштабных популяционных исследований продемонстрировали, что прогрессирование SCD до MCI произошло в 7-37% наблюдений у лиц старше 70 лет, предикторами вероятности накопления амилоида могут быть возраст и генотип APOE, но без значимых различий [44]. Приводятся данные при описании кумулятивной доли риска развития (конверсии) ВСС в MCI (24,5% – при продолжительности более 4,1 года) или в деменцию (11% – при длительности 4,8 года). По результатам сравнительного исследования, субъекты сопоставимого возраста без SCD в 4,6% случаев прогрессируют до деменции в течение 4 лет [45].

Предсказательные модели конверсии SCD в клинически проявленную БА строятся на основе оценки биомаркерной нагрузки, а идентификация субъектов из группы риска по БА основана на наличии патофизиологического биомаркера [46]. Например, при достижении определенного порога амилоидной нагрузки или поражении определенных анатомических структур мозга предполагаемой патологией БА активируется динамический процесс прогрессирования. В отдельных исследованиях показано, что коэффициент перехода от нормальных показателей Клинической рейтинговой шкалы деменции (Clinical Dementia Rating Scale, CDR) к показателям пограничной когнитивной нормы у амилоид-положительных (A β +) субъектов с нормальным значением р-тау составлял 12% по сравнению с 32,7% у A β +-субъектов с повышенным уровнем р-тау в спинномозговой жидкости [47]. В публикации авторов из США приводятся данные о прогрессировании от когнитивной нормы к MCI в течение более 15 месяцев в 18% случаев у A β -положительных субъектов по сравнению с меньшим количеством (5%) выявленных случаев при прогрессировании у A β -отрицательных субъектов [48].

Неоднозначность прогноза динамики уровня когнитивного снижения обсуждается в ряде исследований. Обнаружено, что индивидуальные траектории у лиц с активным накоплением амилоида (A β +) весьма вариабельны: у некоторых людей когнитивные способности практически не изменяются даже при длительном наблюдении [47, 48]. Опубликованы многочисленные исследования, подтверждающие, что даже при высоком уровне удержания лиганда, который обычно наблюдается у субъектов с БА, всё же у части пожилых людей когнитивные нарушения практически отсутствуют, что свидетельствует о влиянии дополнительных факторов, таких как мозговой (когнитивный) резерв [49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56].

ВЫВОДЫ

Таким образом, анализ литературных данных показывает размытость диагностических границ субъективного когнитивного снижения, неоднозначность прогноза, несмотря на присутствие биомаркеров. Помимо бремени невропатологии, структурных/функциональных изменений головного мозга и исходных когнитивных функций, траектория нормальных людей с A β + дополнительно модифицируется рядом протективных факторов, среди которых важную роль играет когнитивный резерв. Учет динамического взаимодействия патогенных и протективных факторов на этапе субъективного когнитивного снижения, как переходного этапа в течении БА, способствует дальнейшим перспективам научных исследований, направленных на системное изучение ментального старения и поиск путей предотвращения его негативных сценариев.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Коллектив авторов заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией материалов обзора.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии спонсорских или иных финансовых источников при проведении настоящего исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Duyckaerts C, Braak H, Brion JP, Buée L, Del Tredici K, Goedert M, Halliday G, Neumann M, Spillantini MG, Tolnay M, Uchihara T. PART is part of Alzheimer disease. *Acta Neuropathol.* 2015 May;129(5):749-56. doi: 10.1007/s00401-015-1390-7. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25628035; PMCID: PMC4405349.
2. Ferrer I. Alzheimer's disease is an inherent, natural part of human brain aging: an integrated perspective. *Free Neuropathol.* 2022 Jul 8;3:3-17. doi: 10.17879/freeneuropathology-2022-3806. PMID: 37284149; PMCID: PMC10209894.
3. Avila J, Perry G. A Multilevel View of the Development of Alzheimer's Disease. *Neuroscience.* 2021 Mar 1;457:283-293. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.11.015. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33246061.
4. Dubois B, Hampel H, Feldman HH, Scheltens P, Aisen P, Andrieu S, Bakardjian H, Benali H, Bertram L, Blennow K, Broich K, Cavado E, Crutch S, Dartigues JF, Duyckaerts C, Epelbaum S, Frisoni GB, Gauthier S, Genthon R, Gouw AA, Habert MO, Holtzman DM, Kivipelto M, Lista S, Molinuevo JL, O'Bryant SE, Rabinovici GD, Rowe C, Salloway S, Schneider LS, Sperling R, Teichmann M, Carrillo MC, Cummings J, Jack CR Jr; Proceedings of the Meeting of the International Working Group (IWG) and the American Alzheimer's Association on "The Preclinical State of AD"; July 23, 2015; Washington DC, USA. *Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and*

- diagnostic criteria. *Alzheimers Dement.* 2016 Mar;12(3):292-323. doi: 10.1016/j.jalz.2016.02.002. PMID: 27012484; PMCID: PMC6417794.
5. Ávila-Villanueva M, Dolado AM, Fernández-Blázquez M. How to Prevent and/or Revert Alzheimer's Disease Continuum During Preclinical Phases. *J Alzheimers Dis Rep.* 2023 Jun 1;7(1):505-512. doi: 10.3233/ADR220100. PMID: 37313496; PMCID: PMC10259072.
 6. Lista S, Dubois B, Hampel H. Paths to Alzheimer's disease prevention: from modifiable risk factors to biomarker enrichment strategies. *J Nutr Health Aging.* 2015 Feb;19(2):154-63. doi: 10.1007/s12603-014-0515-3. PMID: 25651440.
 7. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May;7(3):280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514248; PMCID: PMC3220946.
 8. Landau SM, Mintun MA, Joshi AD, Koeppe RA, Petersen RC, Aisen PS, Weiner MW, Jagust WJ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Amyloid deposition, hypometabolism, and longitudinal cognitive decline. *Ann Neurol.* 2012 Oct;72(4):578-86. doi: 10.1002/ana.23650. PMID: 23109153; PMCID: PMC3786871.
 9. Qiu Y, Li L, Zhou TY, Lu W; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Alzheimer's disease progression model based on integrated biomarkers and clinical measures. *Acta Pharmacol Sin.* 2014 Sep;35(9):1111-20. doi: 10.1038/aps.2014.57. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25088003; PMCID: PMC4155529.
 10. Risacher SL, Kim S, Nho K, Foroud T, Shen L, Petersen RC, Jack CR Jr, Beckett LA, Aisen PS, Koeppe RA, Jagust WJ, Shaw LM, Trojanowski JQ, Weiner MW, Saykin AJ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). APOE effect on Alzheimer's disease biomarkers in older adults with significant memory concern. *Alzheimers Dement.* 2015 Dec;11(12):1417-1429. doi: 10.1016/j.jalz.2015.03.003. Epub 2015 May 7. PMID: 25960448; PMCID: PMC4637003.
 11. Soldan A, Pettigrew C, Cai Q, Wang MC, Moghekar AR, O'Brien RJ, Selnes OA, Albert MS; BIOCARD Research Team. Hypothetical Preclinical Alzheimer Disease Groups and Longitudinal Cognitive Change. *JAMA Neurol.* 2016 Jun 1;73(6):698-705. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0194. PMID: 27064267; PMCID: PMC5173327.
 12. Insel PS, Ossenkoppele R, Gessert D, Jagust W, Landau S, Hansson O, Weiner MW, Mattsson N; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Time to Amyloid Positivity and Preclinical Changes in Brain Metabolism, Atrophy, and Cognition: Evidence for Emerging Amyloid Pathology in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci.* 2017 May 17;11:281. doi: 10.3389/fnins.2017.00281. PMID: 28567001; PMCID: PMC5434146.
 13. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007 Aug;6(8):734-46. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70178-3. PMID: 17616482.
 14. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D, Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert MO, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol.* 2014 Jun;13(6):614-29. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70090-0. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2014 Aug;13(8):757. PMID: 24849862.
 15. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FR, Visser PJ; Amyloid Biomarker Study Group; Aalten P, Aarsland D, Alcolea D, Alexander M, Almdahl IS, Arnold SE, Baldeiras I, Barthel H, van Berckel BN, Bibeau K, Blennow K, Brooks DJ, van Buchem MA, Camus V, Cavado E, Chen K, Chetelat G, Cohen AD, Drzezga A, Engelborghs S, Fagan AM, Fladby T, Fleisher AS, van der Flier WM, Ford L, Förster S, Fortea J, Foscett N, Frederiksen KS, Freund-Levi Y, Frisoni GB, Froelich L, Gabryelewicz T, Gill KD, Gkatzima O, Gómez-Tortosa E, Gordon MF, Grimmer T, Hampel H, Hausner L, Hellwig S, Herukka SK, Hildebrandt H, Ishihara L, Ivanoiu A, Jagust WJ, Johannsen P, Kandimalla R, Kapaki E, Klimkowicz-Mrowiec A, Klunk WE, Köhler S, Koglin N, Kornhuber J, Kramerberger MG, Van Laere K, Landau SM, Lee DY, de Leon M, Lisetti V, Lleó A, Madsen K, Maier W, Marcusson J, Mattsson N, de Mendonça A, Meulenbroek O, Meyer PT, Mintun MA, Mok V, Molinuevo JL, Møllergård HM, Morris JC, Mroczko B, Van der Mussele S, Na DL, Newberg A, Nordberg A, Nordlund A, Novak GP, Paraskevas GP, Parnetti L, Perera G, Peters O, Popp J, Prabhakar S, Rabinovici GD, Ramakers IH, Rami L, Resende de Oliveira C, Rinne JO, Rodrigue KM, Rodríguez-Rodríguez E, Roe CM, Rot U, Rowe CC, Rütther E, Sabri O, Sanchez-Juan P, Santana I, Sarazin M, Schröder J, Schütte C, Seo SW, Soetewey F, Soine

- inen H, Spuru L, Struyfs H, Teunissen CE, Tsolaki M, Vandenberghe R, Verbeek MM, Villemagne VL, Vos SJ, van Waalwijk van Doorn LJ, Waldemar G, Wallin A, Wallin ÅK, Wiltfang J, Wolk DA, Zboch M, Zetterberg H. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2015 May 19;313(19):1924-38. doi: 10.1001/jama.2015.4668. PMID: 25988462; PMCID: PMC4486209.
16. Fagan AM, Xiong C, Jasielec MS, Bateman RJ, Goate AM, Benzinger TL, Ghetti B, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Salloway S, Schofield PR, Sperling RA, Marcus D, Cairns NJ, Buckles VD, Ladenson JH, Morris JC, Holtzman DM; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Longitudinal change in CSF biomarkers in autosomal-dominant Alzheimer's disease. *Sci Transl Med*. 2014 Mar 5;6(226):226ra30. doi: 10.1126/scitranslmed.3007901. PMID: 24598588; PMCID: PMC4038930.
 17. Martin SB, Smith CD, Collins HR, Schmitt FA, Gold BT. Evidence that volume of anterior medial temporal lobe is reduced in seniors destined for mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2010 Jul;31(7):1099-106. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.08.010. Epub 2008 Sep 21. PMID: 18809227; PMCID: PMC2873058.
 18. Rizk-Jackson A, Insel P, Petersen R, Aisen P, Jack C, Weiner M. Early indications of future cognitive decline: stable versus declining controls. *PLoS One*. 2013 Sep 9;8(9):e74062. doi: 10.1371/journal.pone.0074062. PMID: 24040166; PMCID: PMC3767625.
 19. Caselli RJ, Chen K, Locke DE, Lee W, Roontiva A, Bandy D, Fleisher AS, Reiman EM. Subjective cognitive decline: self and informant comparisons. *Alzheimers Dement*. 2014 Jan;10(1):93-8. doi: 10.1016/j.jalz.2013.01.003. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23562429; PMCID: PMC3732500.
 20. Reisberg B, Gauthier S. Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2008 Feb;20(1):1-16. doi: 10.1017/S1041610207006412. PMID: 18072981.
 21. Stewart R. Subjective cognitive impairment. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Nov;25(6):445-50. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283586fd8. PMID: 23037961
 22. Jeste DV. Subjective cognitive complaints: what do they predict? *Int Psychogeriatr*. 2022 Dec;34(12):1005-1006. doi: 10.1017/S1041610222001077. PMID: 36484379
 23. Donix M, Seidlitz A, Buthut M, Löck S, Meissner G, Matthes C, Troost EGC, Baumann M, Raschke F, Linn J, Krause M. Subjective memory impairment in glioma patients with curative radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2022 Jun;171:101-106. doi: 10.1016/j.radonc.2022.04.010. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447285
 24. Lavretsky H, Laird KT, Krause-Sorio B, Heimberg BF, Yeargin J, Grzenda A, Wu P, Thana-Udom K, Ercoli LM, Siddarth P. A randomized double-blind placebo-controlled trial of combined escitalopram and memantine for older adults with major depression and subjective memory complaints. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020 Feb;28(2):178-190. doi: 10.1016/j.jagp.2019.08.011. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31519517; PMCID: PMC6997044
 25. Smits LL, van Harten AC, Pijnenburg YA, Koedam EL, Bouwman FH, Sistermans N, Reuling IE, Prins ND, Lemstra AW, Scheltens P, van der Flier WM. Trajectories of cognitive decline in different types of dementia. *Psychol Med*. 2015 Apr;45(5):1051-9. doi: 10.1017/S0033291714002153. PMID: 25229325.
 26. Сиденкова А.П. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117, № 11. С. 45-50. Sidenkova AP. Characteristics of anxiety in patients of older age groups with different types of mild cognitive disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(11):45-50. doi: 10.17116/jnevro201711711145-50 (in Russian).
 27. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Боровкова Т.А., Березина Д.А. Медицинские, психологические, социальные и гендерные аспекты старения в современной России. *Успехи геронтологии*. 2014. Т. 27, № 2. С. 302-309. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Borovkova TA, Berezina DA. Medical, psychological, social and gender aspects of aging in modern Russia. *Advances in Gerontology*. 2014;27(2):302-309 (in Russian).
 28. Сиденкова А.П. Особенности идентификации психических расстройств позднего возраста. *Российский психиатрический журнал*. 2009. № 1. С. 44-48. Sidenkova AP. Features of identification of mental disorders of later age. *Russian Journal of Psychiatry*. 2009;1:44-48 (in Russian).
 29. Rabin LA, Smart CM, Amariglio RE. Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *Annu Rev Clin Psychol*. 2017 May 8;13:369-396. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136. PMID: 28482688.
 30. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, Breteler M, Ceccaldi M, Chételat G, Dubois B, Dufouil C, Ellis KA, van der Flier WM, Glodzik L, van Harten AC, de Leon MJ, McHugh P, Mielke MM, Molinuevo JL, Mosconi L, Osorio RS, Perrotin A, Petersen RC, Rabin LA, Rami L, Reisberg B, Rentz DM, Sachdev PS, de la Sayette V, Saykin AJ, Scheltens P, Shulman MB, Slavin MJ, Sperling RA, Stewart R, Uspenskaya O, Vellas B, Visser PJ, Wagner M; Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014 Nov;10(6):844-52. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001. Epub 2014 May 3. PMID: 24798886; PMCID: PMC4317324.

31. Abdelnour C, Agosta F, Bozzali M, Fougère B, Iwata A, Nilforooshan R, Takada LT, Viñuela F, Traber M. Perspectives and challenges in patient stratification in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2022 Aug 13;14(1):112. doi: 10.1186/s13195-022-01055-y. PMID: 35964143; PMCID: PMC9375274.
32. Chételat G, La Joie R, Villain N, Perrotin A, de La Sayette V, Eustache F, Vandenberghe R. Amyloid imaging in cognitively normal individuals, at-risk populations and preclinical Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin.* 2013 Mar 5;2:356-65. doi: 10.1016/j.nicl.2013.02.006. PMID: 24179789; PMCID: PMC3777672.
33. Ulbl J, Rakusa M. The importance of subjective cognitive decline recognition and the potential of molecular and neurophysiological biomarkers – a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 15;24(12):10158. doi: 10.3390/ijms241210158. PMID: 37373304; PMCID: PMC10299427.
34. Molinuevo JL, Rabin LA, Amariglio R, Buckley R, Dubois B, Ellis KA, Ewers M, Hampel H, Klöppel S, Rami L, Reisberg B, Saykin AJ, Sikkes S, Smart CM, Snitz BE, Sperling R, van der Flier WM, Wagner M, Jessen F; Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimers Dement.* 2017 Mar;13(3):296-311. doi: 10.1016/j.jalz.2016.09.012. Epub 2016 Nov 5. PMID: 27825022; PMCID: PMC5344703.
35. Smid J, Studart-Neto A, César-Freitas KG, Dourado MCN, Kochhann R, Barbosa BJAP, Schilling LP, Balthazar MLF, Frota NAF, de Souza LC, Caramelli P, Bertolucci PHF, Chaves MLF, Brucki SMD, Nitrini R, Resende EPF, Vale FAC. Subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, and dementia – syndromic approach: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol.* 2022 Nov 28;16(3 Suppl 1):1-24. doi: 10.1590/1980-5764-DN-2022-S101PT. PMID: 36533160; PMCID: PMC9745999.
36. Mark RE, Brehmer Y. Preclinical Alzheimer's dementia: a useful concept or another dead end? *Eur J Ageing.* 2022 Oct 19;19(4):997-1004. doi: 10.1007/s10433-022-00735-w. PMID: 36506684; PMCID: PMC9729660.
37. Jenkins A, Tree J, Tales A. Distinct Profile Differences in Subjective Cognitive Decline in the General Public Are Associated with Metacognition, Negative Affective Symptoms, Neuroticism, Stress, and Poor Quality of Life. *J Alzheimers Dis.* 2021;80(3):1231-1242. doi: 10.3233/JAD-200882. PMID: 33646150; PMCID: PMC8150446.
38. Сиденкова А.П. Динамический анализ социально-психологических факторов комплаенса длительной противодementной терапии. *Психиатрия.* 2016. № 1 (69). С. 27-33. Sidenkova AP. Dynamic analysis of socio-psychological factors of compliance with long-term antidementia therapy. *Psychiatry.* 2016;1(69):27-33 (in Russian).
39. Сердюк О.В., Сиденкова А.П., Хилюк Д.А. Клинико-динамические особенности и прогностическое значение некогнитивных психопатологических симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения. *Психиатрия.* 2021. Т. 19, № 2. С.17-28. Serdyuk OV, Sidenkova AP, Khilyuk DA. Clinical and dynamic features and prognostic significance of non-cognitive psychopathological symptoms in mild cognitive decline syndrome. *Psychiatry.* 2021;19(2):17-28. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28 (in Russian).
40. Ковтун О.П., Сиденкова А.П., Изможерова Н.В., Вихарева А.А., Мельник А.А., Резайкин А.В. Структура приверженности к лекарственной терапии у пациентов пожилого возраста с мягким когнитивным снижением и психопатологическими симптомами. *Казанский медицинский журнал* 2022 Т 103, № 1 С 44-53 Kovtun OP, Sidenkova AP, Izmozherova NV, Vikhareva AA, Melnik AA, Rezaikin AV. The structure of adherence to drug therapy in elderly patients with mild cognitive decline and psychopathological symptoms. *Kazan Medical Journal.* 2022;103(1):44-53 (in Russian).
41. Ellis KA, Bush AI, Darby D, De Fazio D, Foster J, Hudson P, Lautenschlager NT, Lenzo N, Martins RN, Maruff P, Masters C, Milner A, Pike K, Rowe C, Savage G, Szoeki C, Taddei K, Villemagne V, Woodward M, Ames D; AIBL Research Group. The Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) study of aging: methodology and baseline characteristics of 1112 individuals recruited for a longitudinal study of Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2009 Aug;21(4):672-87. doi: 10.1017/S1041610209009405. PMID: 19470201.
42. Komalasari R, Mpofu E, Prybutok G, Ingman S. Daily living subjective cognitive decline indicators in older adults with depressive symptoms: a scoping review and categorization using classification of functioning, disability, and health (ICF). *Healthcare (Basel).* 2022 Aug 10;10(8):1508. doi: 10.3390/healthcare10081508. PMID: 36011165; PMCID: PMC9408360.
43. Molinuevo JL, Rabin LA, Amariglio R, Buckley R, Dubois B, Ellis KA, Ewers M, Hampel H, Klöppel S, Rami L, Reisberg B, Saykin AJ, Sikkes S, Smart CM, Snitz BE, Sperling R, van der Flier WM, Wagner M, Jessen F; SCD-I Working Group. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimers Dement.* 2017 Mar;13(3):296-311. doi: 10.1016/j.jalz.2016.09.012. PMID: 27825022; PMCID: PMC5344703.
44. Mielke MM, Wiste HJ, Weigand SD, Knopman DS, Lowe VJ, Roberts RO, Geda YE, Swenson-Dravis DM, Boeve BF, Senjem ML, Vemuri P, Petersen RC, Jack CR Jr. Indicators of amyloid burden in a population-based study of cognitively normal elderly. *Neurology.* 2012 Oct 9;79(15):1570-7. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826e2696. PMID: 22972644; PMCID: PMC3475629.

45. Mitchell AJ, Beaumont H, Ferguson D, Yadegarfar M, Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Dec;130(6):439-51. doi: 10.1111/acps.12336. Epub 2014 Sep 13. PMID: 25219393.
46. Buckley RF, Maruff P, Ames D, Bourgeat P, Martins RN, Masters CL, Rainey-Smith S, Lautenschlager N, Rowe CC, Savage G, Villemagne VL, Ellis KA; AIBL study. Subjective memory decline predicts greater rates of clinical progression in pre-clinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2016 Jul;12(7):796-804. doi: 10.1016/j.jalz.2015.12.013. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26852195.
47. Ellis KA, Szoek C, Bush AI, Darby D, Graham PL, Lautenschlager NT, Macaulay SL, Martins RN, Maruff P, Masters CL, McBride SJ, Pike KE, Rainey-Smith SR, Rembach A, Robertson J, Rowe CC, Savage G, Villemagne VL, Woodward M, Wilson W, Zhang P, Ames D; AIBL Research Group. Rates of diagnostic transition and cognitive change at 18-month follow-up among 1,112 participants in the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL). *Int Psychogeriatr*. 2014 Apr;26(4):543-54. doi: 10.1017/S1041610213001956. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24252258.
48. Knopman DS, Jack CR Jr, Wiste HJ, Weigand SD, Vemuri P, Lowe V, Kantarci K, Gunter JL, Senjem ML, Ivnik RJ, Roberts RO, Boeve BF, Petersen RC. Short-term clinical outcomes for stages of NIA-AA preclinical Alzheimer disease. *Neurology*. 2012 May 15;78(20):1576-82. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563bbe. Epub 2012 May 2. Erratum in: *Neurology*. 2017 Aug 29;89(9):980. PMID: 22551733; PMCID: PMC3348848.
49. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Соснин Д.Ю. Лактоферрин ротовой жидкости в норме и при болезни Альцгеймера: лабораторно-диагностические аспекты (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022. Т. 67, № 4. С.207-212. Bazarnyy VV, Sidenkova AP, Sosnin DYU. Lactoferrin in oral fluid in normal conditions and in Alzheimer's disease: laboratory and diagnostic aspects (literature review). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2022;67(4):207-212. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-207-212 (in Russian).
50. Базарный В.В., Мандра Ю.В., Сиденкова А.П., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Семенцова Е.А., Светлакова Е.Н., Нафетдинова Н.Ю., Котикова А.Ю. Возрастные особенности буккального эпителия практически здоровых людей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022. Т. 67, № 6. С. 345-349. Bazarnyy VV, Mandra YuV, Sidenkova AP, Polushina LG, Maksimova AYU, Sementsova EA, Svetlakova EN, Nafetdinova NYU, Kotikova AYU. Age-related features of the buccal epithelium of practically healthy people. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2022;67(6):345-349. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-345-349 (in Russian).
51. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Резайкин А.В., Мякотных В.С., Селькина Е.О., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Ванькова Е.А. Возможность использования результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпителия в диагностике болезни Альцгеймера. *Успехи геронтологии*. 2021. Т. 34, № 4. С. 550-557. Bazarnyy VV, Sidenkova AP, Rezaikin AV, Myakotnykh VS, Selkina EO, Polushina LG, Maksimova AYU, Vankova EA. The possibility of using the results of studies of oral fluid and buccal epithelium in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Advances in Gerontology*. 2021;34(4):550-557. doi: 10.34922/AE.2021.34.4.007 (in Russian).
52. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Остапчук Е.С., Кулакова И.А., Белых Н.А., Боровкова Т.А. Когнитивное старение и когнитивный резерв: точки соприкосновения. *Успехи геронтологии*. 2020. Т. 33, № 2. С. 256-264. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Ostapchuk ES, Kulakova IA, Belykh NA, Borovkova TA. Cognitive aging and cognitive reserve: points of contact. *Advances in gerontology*. 2020;33(2):256-264. doi: 10.34922/AE.2020.33.2.006 (in Russian).
53. Мельник А.А., Дик К.П., Сердюк О.В., Сиденкова А.П., Ромашова А.С., Хацкевич А.К., Салькова Л.А., Фомина А.С., Агафонова Ю.А. Мягкое когнитивное снижение с психопатологическими симптомами (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2023. № 2 (119). С. 5-13. Melnik AA, Dick KP, Serdyuk OV, Sidenkova AP, Romashova AS, Khatskevich AK, Salkova LA, Fomina AS, Agafonova YuA. Mild cognitive decline with psychopathological symptoms (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023;2(119):70-77. https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2(119)-5-13 (in Russian).
54. Chipi E, Salvadori N, Farotti L, Parnetti L. Biomarker-based signature of alzheimer's disease in pre-mci individuals. *Brain Sci*. 2019 Aug 23;9(9):213. doi: 10.3390/brainsci9090213. PMID: 31450744; PMCID: PMC6769621.
55. Parnetti L, Chipi E, Salvadori N, D'Andrea K, Eusebi P. Prevalence and risk of progression of preclinical Alzheimer's disease stages: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther*. 2019 Jan 15;11(1):7. doi: 10.1186/s13195-018-0459-7. PMID: 30646955; PMCID: PMC6334406.
56. Nelson PT, Alafuzoff I, Bigio EH, Bouras C, Braak H, Cairns NJ, Castellani RJ, Crain BJ, Davies P, Del Tredici K, Duyckaerts C, Frosch MP, Haroutunian V, Hof PR, Hulette CM, Hyman BT, Iwatsubo T, Jellinger KA, Jicha GA, Kovari E, Kukull WA, Leverenz JB, Love S, Mackenzie IR, Mann DM, Masliah E, McKee AC, Montine TJ, Morris JC,

Schneider JA, Sonnen JA, Thal DR, Trojanowski JQ, Troncoso JC, Wisniewski T, Woltjer RL, Beach TG. Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2012 May;71(5):362-81. doi:

10.1097/NEN.0b013e31825018f7.
22487856; PMID: 22487856; PMCID: PMC3560290.

PMID:

Поступила в редакцию 31.03.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. ResearcherID AАН-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-код 3451-5677. Author ID 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

Баранская Людмила Тимофеевна, д.п.н., доцент, профессор кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0001-9841-7637. Author ID 268923. ResearcherID T-7575-2018.

Бабушкина Екатерина Ивановна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. ResearcherID JCD-7797-2023. ORCID iD 0000-0001-7666-3976.

Соколова Ирина Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. ResearcherID JBI-7409-2023. ORCID iD 0009-0006-6431-4414.

✉ Сиденкова Алена Петровна, sidenkovs@mail.ru

UDC 616.892.32-043.92:612.818.91:616.8-009.83(048.83)

For citation: Sidenkova A.P., Baranskaya L.T., Babushkina E.I., Sokolova I.V. Subjective cognitive decline (terminological and diagnostic boundaries). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 70-79. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-70-79](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-70-79)

Subjective cognitive decline (terminological and diagnostic boundaries)

Sidenkova A.P., Baranskaya L.T., Babushkina E.I., Sokolova I.V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Repin Street 3, 620028, Yekaterinburg, Russian Federation*

ABSTRACT

This article provides an overview of modern scientific domestic and foreign publications devoted to the phenomenon of subjective cognitive decline. Subjective cognitive decline is considered by the authors of this work as a transitional syndrome, borderline between the age-related cognitive norm and phenomenologically manifested cognitive disorder. A discussion of the issues of terminological and diagnostic boundaries, the dynamics of subjective cognitive decline determines the possibility of variable prediction of the course of a neurodegenerative disease, taking into account the pathogenic mechanisms of the disease and the protective properties of the cerebral-cognitive reserve, which is prospective for future research on the issue of cognitive disorders. **Objective:** to systematize modern data in the field of research on subjective cognitive decline, clarify the terminological and diagnostic boundaries of this phenomenon, determine its place in the continuum of cognitive states during mental aging from age-related cognitive norms to cognitive disorders. **Materials and Methods:** scientific publications on the topic of work, selected from open access publications. A general scientific method was used: analysis of modern scientific domestic and foreign literature on the research problem, generalization, comparison, systematization of theoretical data on the preclinical stage of Alzheimer's disease. Information search was carried out using keywords: subjective cognitive decline, cognitive reserve.

Keywords: aging, neurodegeneration, central nervous system, Alzheimer's disease, subjective cognitive decline, cognitive reserve.

Received March 31, 2023

Accepted August 28, 2023

Sidenkova Alena P., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-code RSCI 3451-5677. Author ID RSCI 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

Baranskaya Lyudmila T., D.Sc. (Psychology), Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9841-7637. Author ID 268923. ResearcherID T-7575-2018.

Babushkina Ekaterina I., Cand.Sc. (Medicine), Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID JCD-7797-2023. ORCID iD 0000-0001-7666-3976.

Sokolova Irina V., Cand.Sc. (Medicine), Assistant of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID JBI-7409-2023. ORCID iD 0009-0006-6431-4414.

✉ Sidenkova Alena P., sidenkovs@mail.ru

ПСИХИАТРИЯ КАТАСТРОФ

УДК 616.89-008.1-055.1|465*29/*51|:355.422

Для цитирования: Бохан Н.А., Рощина О.В., Диденко А.В., Лебедева В.Ф. Клиническая характеристика проявлений боевой психической патологии у комбатантов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 80-86. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-80-86](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-80-86)

Клиническая характеристика проявлений боевой психической патологии у комбатантов

Бохан Н.А.^{1,2}, Рощина О.В.¹, Диденко А.В.^{1,2}, Лебедева В.Ф.¹

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Актуальность. На сегодняшний день внимание отечественных и зарубежных исследователей привлекает проблема комплексной (физической, психической, социально-трудовой) реабилитации лиц, принимавших участие в боевых действиях. Особый интерес вызывает изучение психопатологических, психологических, психосоциальных характеристик и механизмов развития декомпенсации и дезадаптации у комбатантов, в ходе несения службы подвергающихся разнонаправленным негативным воздействиям, сочетанное влияние которых на психическое здоровье приводит к развитию полиморфной и высококоморбидной патологии, что ставит перед современными исследователями задачу по изучению расстройств, связанных с участием в боевых действиях, для повышения их выявляемости и разработки эффективных подходов к психофармакотерапии и реабилитации. **Цель:** изучение клинических и терапевтических особенностей психических расстройств, развивающихся в условиях воздействия специфических факторов боевой обстановки, на примере пациентов клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, проходящих реабилитацию после участия в вооруженных конфликтах. **Материал и методы.** Исследовательскую выборку составили мужчины (n=20) в среднем возрасте 45 лет (29,5; 51,75). **Результаты.** В соответствии с критериями МКБ-10 в выборке комбатантов с наиболее высокой частотой были диагностированы: посттравматическое стрессовое расстройство (F43.1) – 45%, расстройство приспособительных реакций (F43.2) – 25%. Выявлена коморбидность с церебрально-органической патологией (органические, включая симптоматические, психические расстройства, F00-F09 по МКБ-10) – 15%. В синдромальном аспекте отмечались нарушения сна (95%) с кошмарными сновидениями (60%), чувство внутреннего напряжения и сниженный фон настроения (85%), раздражительность (80%). По результатам психопатологического, патопсихологического и неврологического обследования комбатантов обнаружено снижение социальной адаптации (40%), когнитивные нарушения по органическому типу (45%), симптомы неврологических заболеваний (50%). В персонализированных программах ведения пациентов использована антидепрессивная терапия: АИОЗС – 41,2%, СИОЗС – 35,3%, ТЦА (17,6%), часто в комбинации с нейролептиком (50%). **Заключение.** Высокая коморбидность и клинический полиморфизм психических расстройств у комбатантов диктуют необходимость использования широкого арсенала диагностических, психофармакологических и психотерапевтических инструментов для оказания высококвалифицированной персонализированной помощи каждому пациенту.

Ключевые слова: комбатанты, пролонгированная психологическая травма, посттравматические расстройства, коморбидность, клиническая типология, психофармакотерапия, комплексная реабилитация.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент проблема комплексной физической, психической и социальной реабилитации лиц, принимавших участие в боевых действиях, пострадавших или потерявших близких в ходе вооруженных конфликтов, вновь привлекает интерес как отечественных, так и зарубеж-

ных исследователей [1, 2, 3, 4]. Проблемы психического здоровья комбатантов традиционно связываются со стресс-ассоциированными диагностическими категориями кластера F4: F43 – Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (МКБ-10), в частности с диагнозом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [5].

Согласно данным американских исследователей, распространенность ПТСР среди ветеранов боевых действий варьируется от 6,7% до 11,7% в течение года и от 7,7% до 13,4% в течение жизни [6]. Ретроспективный анализ 3 995 историй болезни за последние 10 лет выявил кратное увеличение в год по сравнению с мирным временем тревожных, диссоциативных, связанных со стрессом, соматоформных и других непсихотических расстройств (F40–F48) – 40,1% и психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ (F10–F19) – 36,0% [7]. Реакция на тяжелый стресс и расстройства адаптации (F43), психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10), были преобладающими диагнозами: соответственно 76,5% и 89,3%. Метаанализ исследований ветеранов ирано-иракской войны (1980-1988 г.) показал высокую (22,4%) распространенность депрессии [8], что согласуется с аналогичными данными о высокой распространенности депрессивной симптоматики у комбатантов [9]. В условиях роста социально-экономической нестабильности в обществе распространенность депрессии, тревоги и ПТСР среди пострадавших от этнических и военных конфликтов составляет 28,9%, 30,7%, 23,5% [10]. Исследователями из Ливии так же зарегистрированы высокие показатели встречаемости ПТСР (25,23%), депрессии (23,68%) и тревоги (14,93%) [11]. На момент поступления на стационарное лечение 54,3% военнослужащих соответствовали диагнозу ПТСР и испытывали проблемы со сном, тревогу, навязчивые мысли [12]. Несение военной службы сопряжено с высоким риском ЧМТ и контузий, что представляет собой почву для развития органических психических расстройств (F0), распространенность которых среди ветеранов локальных войн превышает 30% [13]. В то же время в исследовательской литературе недостаточно освещена проблематика сочетанной психической патологии у участников боевых действий, несмотря на то что в ходе несения службы они подвергаются комбинированному патогенным воздействиям [14].

Многочисленные данные исследований, отражающих высокую коморбидность указанных расстройств, требуют научного осмысления [15]. Все вышеизложенное ставит перед современными исследователями задачу по изучению боевой психической патологии для повышения их выявляемости, клинической верификации и разработки эффективных подходов психофармакотерапии и психосоциальной реабилитации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинических и терапевтических особенностей психических расстройств, развиваю-

щихся в условиях воздействия специфических факторов боевой обстановки, на примере пациентов клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, проходящих реабилитацию после участия в вооруженных конфликтах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен клинико-статистический анализ данных 20 историй болезни пациентов – участников боевых действий в рамках Специальной военной операции (СВО), получивших специализированную медицинскую помощь в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ в период с января по июнь 2023 г.

Все обследованные дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку данных медицинской документации. Статистический анализ осуществлен посредством пакета стандартных прикладных программ IBM SPSS Statistics 25. Количественные данные в обследуемой выборке, не соответствующие нормальному закону распределения (критерий Шапиро-Уилка), представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей Me (Q1; Q3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовательскую выборку были включены лица мужского пола (n=20), средний возраст составил 45 (29,5; 51,75) лет. Из общего числа пациентов 90% ранее проходили срочную службу в Вооруженных Силах РФ, 45% служили по контракту, медианная продолжительность службы составила 7 (3; 11) месяцев. Ранее опыт участия в боевых действиях имели 30% обследуемых, в среднем он составил 12 (7,5; 36) месяцев. Продолжительность пребывания в зоне активных боевых действий составила 4 (3; 8) месяца. Пациенты сообщали о полученных во время службы контузиях в 55% (n=11) случаев, ранениях – в 45% (n=9). В клинику НИИ психического здоровья военнослужащие обращались в среднем через 1,5 (1; 5) месяца после возвращения из зоны боевых действий.

На момент обращения за помощью (в клинической беседе при поступлении) пациенты субъективно оценивали давность заболевания в среднем в 3 (1,25; 6) месяца. Клинические диагнозы во время лечения были представлены следующими ведущими диагностическими категориями соответствии с критериями МКБ-10: ПТСР (F43.1) – 45%, расстройство приспособительных реакций (F43.2) – 25%, органическое эмоционально лабильное расстройство (F06.6) – 15%, постконтузионный синдром (F07.2), депрессивный эпизод средней степени (F32.1), другие смешанные тревожные расстройства (F41.3) – по 5%. Обращает на себя внимание высокая коморбидность (44,4%) выявленных психических расстройств с полиморфной симптоматикой ПТСР.

В качестве коморбидной патологии диагностированы расстройства из рубрик F06.6 (50%), F07.2 (25%), F60 (25%). Из числа комбатантов (n=6), ранее имевших опыт участия в боевых действиях (Чеченский вооруженный конфликт, военный конфликт на территории Афганистана), у половины было диагностировано органическое эмоционально лабильное расстройство (F06.6).

Определены основные причины обращения за психиатрической помощью: нарушения сна и цикла «сон – бодрствование» (95%), чувство внутреннего напряжения (85%), сниженный фон настроения (85%), раздражительность (80%), повторяющиеся кошмарные сновидения на военную тематику (60%), астеническая симптоматика, слабость, утомляемость (50%), чувство эмоционального притупления, безразличия к окружающему, равнодушия даже к близким (45%), субъективное ощущение снижения памяти (45%, навязчивые воспоминания о пережитых событиях 40%), чувство беспокойства и тревоги, страха (35%), болевые симптомы, в том числе связанные с ранениями, цефалгии (35%), непроизвольные интенсивные воспоминания (флешбэки), связанные с пережитым травматическим опытом (20%), ощущение скуки, тоски, одиночества, непонимания (15%).

По результатам психопатологического и патопсихологического исследования снижение социальной адаптации выявлено у 40% комбатантов, специфические когнитивные нарушения по органическому типу – у 45%.

При неврологическом обследовании у 10% комбатантов выявлялись признаки органического поражения ЦНС травматического генеза, у 50% – неврологические симптомы в виде онемения, болей различной локализации, кратковременной потери сознания, нарушения координации движений. Проведенное ЭЭГ-исследование (n=14) продемонстрировало усиление преобладающего активирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга с преобладанием процессов возбуждения в коре, гиперреактивностью на внешние сенсорные стимулы у 57,0% обследуемых, диффузную ирритацию коры головного мозга – у 28,5%.

Клиническое психофизиологическое состояние пациентов требовало оказания комплексной психофармакотерапевтической помощи и назначения, помимо нейрометаболической терапии, психотропных препаратов, проведения физиолечения и психологических реабилитационных мероприятий, в том числе с использованием Резонансно-акустического комплекса (ПРАК). В терапии первой линии основными препаратами выбора являлись антидепрессанты (n=17). Предпочтение отдавалось антидепрессантам класса АИОЗС

(тразодон) – 41,2%, СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин, сертралин, флуоксетин) – 35,3%. Реже назначались ТЦА (миртазапин) – 17,6% и атипичные антидепрессанты (агомелатин) – 5,9%. В выписном эпикризе пациентам были даны рекомендации продолжить прием антидепрессивной терапии в течение не менее 6 (3; 12) месяцев. Также в лечении большинства пациентов применялись препараты из группы нейролептиков (n=15): кветиапин в дозе 75 (50; 100) мг – 46,6%, флупентиксол в дозе 1 мг – 20%, тиаприд 50 (25; 100) мг – 20%, хлорпротиксен 15 мг и сульпирид 50 мг – по 6,7%. После выписки был рекомендован прием препарата в течение 3 (2; 4,5) месяцев. В терапевтическую схему 8 пациентов были включены нормотимики: карбамазепин в дозе 400 (200; 600) мг – 62,5% или вальпроевая кислота 750 (500; 1000) мг – 37,5%, прием которых было рекомендовано продолжить в течение 6 (6; 6) месяцев после выписки. Краткосрочные курсы бензодиазепиновых транквилизаторов для купирования тяжести состояния в течение первых дней госпитализации назначались 55% пациентов. Наиболее частой схемой лечения пациентов была комбинация антидепрессанта и нейролептика (50%), антидепрессанта, нейролептика и нормотимика (20%), с более редкой частотой (по 5%) применялась комбинация антидепрессанта и нормотимика или нормотимика и нейролептика. Монотерапия антидепрессантом или нормотимиком использовалась в 10% случаев – у пациентов с отсутствием коморбидных расстройств. Медианная продолжительность пребывания в стационаре составила 23,5 (19; 26) дня, все пациенты выписаны с улучшением, рекомендовано продолжать прием индивидуально подобранных препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ социально-демографических характеристик пациентов – участников боевых действий, проходивших обследование и стационарное лечение в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, подчеркивает важность проведения своевременных лечебных и реабилитационных мероприятий. Установлено, что от психических расстройств, связанных с участием в боевых действиях, страдают мужчины молодого трудоспособного возраста, значительная часть из которых состоит в браке (45%) и воспитывает 2 (1; 2) детей (75%). Обращение за медицинской помощью осуществлялось своевременно – в течение 1,5 (1; 5) месяца после возвращения из зоны боевых действий. Данный факт подтверждает достаточный уровень информированности о возможностях получения помощи, но выполнено на незначительной выборке комбатантов, впоследствии обсуждаемые данные могут изменяться. Относительно большой удельный вес коморбидных органиче-

ских, включая симптоматические, психических расстройств (35%) акцентирует внимание на важности своевременного лечения ЧМТ и контузий в полевых условиях. Высокая коморбидность и клинический полиморфизм расстройств, связанных с участием в боевых действиях, диктует необходимость использования широкого арсенала диагностических, психофармакологических и психотерапевтических инструментов для оказания высококвалифицированной персонализированной помощи каждому пациенту. Результаты исследования подчеркивают важность работы с членами семей комбатантов, так как почти у половины (40%) из них выявлены признаки нарушения социальной адаптации,

ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного можно сформулировать вывод о необходимости повышения врачебной бдительности при оказании медицинской помощи участникам боевых действий с целью своевременного направления к специалистам психиатрического профиля для лечения и восстановительной реабилитации. Важно обеспечивать преемственность между разными формами (стационарной, амбулаторной, диспансерной, поликлинической) психиатрической помощи, а в случае необходимости со специалистами соматического профиля и социальными общественными структурами (социально-реабилитационные центры для ветеранов локальных войн, центры трудовой занятости, юридической помощи). Катамнестическое наблюдение призвано предотвратить усложнение клинической динамики психических расстройств в связи с возможным присоединением коморбидной патологии, особенно органического и аддиктивного спектра.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Коллектив авторов заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией материалов исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках темы ПНИ «Разработка адаптивных методов комплексной терапии больных с гетерогенными психическими и поведенческими нарушениями при аддиктивных и непсихотических психических расстройствах», регистрационный номер 123041900008-8.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и согласно «Правилам клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным комитетом по этике при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания ЛЭЖа № 157 от 18 ноября 2022 г., дело № 157/4.2022).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шамрей В.К., Марченко А.А., Дрига Б.В., Маркин К.В., Моисеев Д.В. Исходы стационарного лечения посттравматического стрессового расстройства у комбатантов. Современная терапия психических расстройств. 2022. № 3. С. 14-24. Shamrey VK, Marchenko AA, Driga BV, Markin KV, Moiseev DV. Outcomes of inpatient treatment for post-traumatic stress disorder in combatants. *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2022;3:14-24. doi: 10.21265/PSYPH.2022.80.39.002 (in Russian).
2. Шамрей В.К., Лыткин В.М., Баразенко К.В., Зун С.А. О динамике развития проблемы посттравматического стрессового расстройства. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 1. С. 68-77. Shamrey VK, Lytkin VM, Barazenko KV, Zun SA. PTSD development and dynamics. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2023;1:68-77 doi: 10.25016/254174872023016877 (in Russian).
3. Pavlova I, Graf-Vlachy L, Petrytsa P, Wang S, Zhang SX. Early evidence on the mental health of Ukrainian civilian and professional combatants during the Russian invasion. *Eur Psychiatry*. 2022 Nov 21;65(1):e79. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.2335. PMID: 36408566; PMCID: PMC9724216.
4. Bryant RA, Schnurr PP, Pedlar D; 5-Eyes Mental Health Research and Innovation Collaboration in military and veteran mental health. Addressing the mental health needs of civilian combatants in Ukraine. *Lancet Psychiatry*. 2022 May;9(5):346-347. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00097-9. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305300.
5. Епанчинцева Е.М., Казенных Т.В., Лебедева В.Ф., Бохан Н.А. Клиническая структура психических расстройств у участников локальных вооруженных конфликтов в отдаленном постбоевом периоде. Успехи современного естествознания. 2015. № 1, часть 5. С. 760-764. Epanchintseva EM, Kazennykh TV, Lebedeva VF, Bokhan NA. Clinical structure of mental disorders among participants in local armed conflicts in the long-term post-combat period. *Advances of Modern Natural Science*. 2015;1(5):760-764 (in Russian).
6. Schein J, Houle C, Urganus A, Cloutier M, Patterson-Lomba O, Wang Y, King S, Levinson W, Guérin A, Lefebvre P, Davis LL. Prevalence of post-traumatic stress disorder in the United States: a systematic literature review. *Curr Med Res Opin*. 2021 Dec;37(12):2151-2161. doi: 10.1080/03007995.2021.1978417. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34498953.
7. Haydabrus A, Santana-Santana M, Lazarenko Y, Giménez-Llort L. Current war in Ukraine: lessons from the impact of war on combatants' mental health during the last decade. *Int J Environ Res Public*

- Health. 2022 Aug 24;19(17):10536. doi: 10.3390/ijerph191710536. PMID: 36078250; PMCID: PMC9518138.
8. Rahnejat AM, Ebrahimi M, Khoshdel A, Noorbala AA, Shahmiri Barzoki H, Avarzamani L, Avakh F, Taghva A. The prevalence of depression among iran-iraq war veterans, combatants and former prisoners of war: A systematic review and meta-analysis. *Int J Psychol.* 2022 Apr;57(2):295-305. doi: 10.1002/ijop.12813. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34608645.
 9. Vafae B. Investigation of 400 cases of mental disorders caused by the war in Razi Hospital of Tabriz. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services.* 1996;30(31):68-77.
 10. Lim ICZY, Tam WWS, Chudzicka-Czupala A, McIntyre RS, Teopiz KM, Ho RC, Ho CSH. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2022 Sep 16;13:978703. doi: 10.3389/fpsy.2022.978703. PMID: 36186881; PMCID: PMC9524230.
 11. Abuhadra BD, Doi S, Fujiwara T. The prevalence of post-traumatic stress disorder, depression, and anxiety in Libya: a systematic review. *Middle East Curr Psychiatry.* 2023;30,49 <https://doi.org/10.1186/s43045-023-00322-4>
 12. Azizian A, Terzyan L, Gasparyan K, Khachatryan S, English P. Inpatient residential treatment program for combat-related posttraumatic stress disorder (PTSD): Results from the 2020 Artsakh (Nagorno-Karabakh) War. *Mil Psychol.* 2023 May-Jun;35(3):252-261. doi: 10.1080/08995605.2022.2117536. Epub 2022 Sep 1. PMID: 37133545; PMCID: PMC10197988.
 13. Резник А.М. Психические расстройства у ветеранов локальных войн, перенесших черепно-мозговую травму. *Health, Food & Biotechnology.* 2020. Т. 2, № 1. С. 11-21. Reznik AM. Mental disorders in veterans of local wars who have suffered traumatic brain injury. *Health, Food & Biotechnology.* 2020;2(1):11-21. doi: 10.36107/hfb.2020.i1.s168 (in Russian).
 14. Стреминский С.Ю., Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Лещенко Л.В., Курьшкин В.И., Кулешова Е.О. Психотерапевтические симптомы-мишени у комбатантов с органическими заболеваниями головного мозга, сочетанными с расстройством адаптации. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2020. № 2 (107). С. 67-74. Streminsky SYu, Sheremetyeva II, Stroganov AE, Leshchenko LV, Kuryshkin VI, Kuleshova EO. Psychotherapeutic target symptoms in combatants with organic brain diseases associated with an adaptation disorder. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2020; 2 (107): 67-74. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-67-74](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-67-74) (in Russian).
 15. Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С., Старунская Д.А. Алгоритм диагностики посттравматического стрессового расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2023. Т. 57, № 1. С. 83-95. Vasileva AV, Karavaeva TA, Radionov DS, Starunskaya DA. Diagnostic algorithm for post-traumatic stress disorder. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2023;57(1):83-95. doi: 10.31363/2313-7053-2023-741 (in Russian).

Поступила в редакцию 09.06.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. ResearcherID P-1720-2014. Author ID РИНЦ 52392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

Рощина Ольга Вячеславовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045.

Диденко Александр Владимирович, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9796-1673. SPIN-код РИНЦ 7933-9487. Author ID РИНЦ 773422.

Лебедева Валентина Федоровна, д.м.н., главный врач клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 3509-4798. Author ID РИНЦ 560284. ORCID iD 0000-0001-9266-8291.



Рощина Ольга Вячеславовна, goshchinaov@yandex.ru
Диденко Александр Владимирович, dedzone@yandex.ru

UDC 616.89-008.1-055.1|465*29/*51|:355.422

For citation: Bokhan N.A., Roshchina O.V., Didenko A.V., Lebedeva V.F. Clinical characteristics of manifestations of combat mental pathology in combatants. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 80-86. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-80-86](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-80-86)

Clinical characteristics of manifestations of combat mental pathology in combatants

Bokhan N.A.^{1,2}, Roshchina O.V.¹, Didenko A.V.^{1,2}, Lebedeva V.F.¹

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Today, the attention of domestic and foreign researchers is attracted by the problem of comprehensive (physical, mental, social and labor) rehabilitation of persons who took part in hostilities. Of particular interest is the study of psychopathological, psychological, psychosocial characteristics and mechanisms of development of decompensation and maladjustment in combatants who, during their service, are exposed to multidirectional negative influences, the combined influence of which on mental health leads to the development of polymorphic and highly comorbid pathology, which poses the task of modern researchers to study disorders associated with participation in combat operations, to increase their detection and develop effective approaches to psychopharmacotherapy and rehabilitation. **Objective:** to study the clinical and therapeutic features of mental disorders that develop under the influence of specific factors in a combat situation, using the example of patients at the Mental Health Research Institute of the Tomsk National Medical Research Center undergoing rehabilitation after participating in armed conflicts. **Material and Methods.** The research sample consisted of men (n=20) with an average age of 45 years (29.5; 51.75). **Results.** In accordance with the ICD-10 criteria, in the sample of combatants the following were diagnosed with the highest frequency: post-traumatic stress disorder (F43.1) – 45%, adaptive reaction disorder (F43.2) – 25%. Comorbidity with cerebral-organic pathology (organic, including symptomatic, mental disorders, F00-F09 according to ICD-10) was revealed – 15%. In the syndromic aspect, sleep disturbances (95%) with nightmares (60%), a feeling of internal tension and decreased mood (85%), irritability (80%) were noted. According to the results of psychopathological, pathopsychological and neurological examination of combatants, a decrease in social adaptation (40%), organic cognitive impairment (45%), and symptoms of neurological diseases (50%) were found. Antidepressive therapy is used in personalized patient management programs: AIZS – 41.2%, SSRIs – 35.3%, TCAs (17.6%), often in combination with an antipsychotic (50%). **Conclusion.** The high comorbidity and clinical polymorphism of mental disorders among combatants dictates the need to use a wide arsenal of diagnostic, psychopharmacological and psychotherapeutic tools to provide highly qualified personalized care to each patient

Keywords: combatants, prolonged psychological trauma, post-traumatic disorders, comorbidity, clinical typology, psychopharmacotherapy, comprehensive rehabilitation.

Received June 06, 2023

Accepted August 28, 2023

Bokhan Nikolay A., academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263.

Roshchina Olga V., Cand.Sc. (Medicine), Researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045.

Didenko Alexander V., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, lead researcher, Borderline States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9796-1673. SPIN-code RSCI 7933-9487. Author ID RSCI 773422.

Lebedeva Valentina F., D.Sc. (Medicine), chief physician of Clinics of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code RSCI 3509-4798. Author ID RSCI 560284. ORCID iD 0000-0001-9266-8291. niipz.klinika@mail.ru

✉ Roshchina Olga V., roshchinaov@yandex.ru

Didenko Alexander V., dedzone@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

УДК 616.85-06:616.89:303.224.2:303.443.2:616.8-085.851

Для цитирования: Куфтяк Е.В., Козлов М.Ю., Иваницкая Е.Д., Емельянов Р.В. Связь параметров модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов с пограничным расстройством личности. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 87-94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-87-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-87-94)

Связь параметров модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов с пограничным расстройством личности

Куфтяк Е.В.¹, Козлов М.Ю.², Иваницкая Е.Д.², Емельянов Р.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации»
Россия, 119571, Москва, проспект Вернадского, 82

² ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» ДЗМ
Россия, 107076, Москва, Потешная ул., 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В нынешней психиатрической практике отмечается рост доли пациентов с пограничным расстройством личности (ПРЛ) и его частой коморбидности с депрессией, ПТСР, употреблением ПАВ, этим обусловлен интерес клиницистов и психологов к биологическим и психосоциальным причинам формирования ПРЛ, типологическим особенностям течения и прогнозу развития и исхода заболевания. **Цель:** изучить связь параметров модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов, страдающих пограничным расстройством личности. **Материалы и методы.** Выборка (n=44) состояла из пациентов с диагностированным ПРЛ. Критерии включения: отсутствие выраженных актуальных аффективных и психотических симптомов, достаточный уровень интеллектуального развития и логического мышления, отсутствие иной психической патологии. Полуструктурированное интервью применяли для сбора социально-демографических данных и патопсихологического тестирования (оценка поведенческих особенностей). Психодиагностические методы: русская версия опросника ТРП (TRP-RU), опросник психологического благополучия К. Рифф (1989). Полученные результаты анализировали с помощью программы Jamovi. **Результаты.** Установлены статистически значимые линейные связи между факторами «большой пятерки» и показателями психологического благополучия. Выявлен значительный вклад экстраверсии во все показатели психологического благополучия. Определен вклад эмоциональной стабильности и добросовестности в большинство показателей психологического благополучия, за исключением автономности и личностного роста. Построены множественные регрессионные модели, предикторами в которых выступали факторы «большой пятерки» (экстраверсия, дружелюбие, добросовестность, эмоциональная стабильность и открытость опыту), критериями – показатели психологического благополучия (автономность, компетентность, личностный рост, позитивное отношение, жизненные цели и самопринятие). У пациентов с ПРЛ обнаружена статистически значимая связь между экстраверсией, эмоциональной стабильностью и психологическим благополучием. Выраженное влияние экстраверсии (концентрация внимания на внешнем мире, дружелюбное отношение к окружающим, общительность, энергичность, активность, открытость, адаптивность) на психологическое благополучие пациентов с ПРЛ согласуется с моделью эмоционального каскада (взаимосвязь между симптомами ПРЛ и нерегулируемым поведением), постулирующей, что поведенческие нарушения провоцируются дисфункциональным образом восприятия и мышления, что связано со снижением осознанности к внешним социальным сигналам. Повышение параметров эмоциональной стабильности, экстраверсии и отчасти добросовестности целесообразно использовать как критерий улучшения уровня психологического благополучия в ходе индивидуального психолого-психотерапевтического сопровождения пациентов с ПРЛ. Главная мишень – психокоррекция эмоционально-поведенческого реагирования и когнитивной ригидности, минимизация внутреннего напряжения, стабилизация образа «Я».

Ключевые слова: пограничное расстройство личности, психологическое благополучие, оценочная модель «большая пятерка», теория эмоционального каскада, психокоррекция.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия внимание большого числа исследователей и клиницистов сосредоточено на изучении теоретических и терапевтических подходов к пограничному расстройству личности (ПРЛ), несмотря на обилие публикаций и концептуальных моделей, созданных за последнее время. Помимо нозологических и диагностических трудностей, особенно ярко проявившихся в научной дискуссии, развернувшейся вокруг имплементации новой международной классификации болезней (МКБ-11) [1], всё еще остаются недостаточно изученными и вызывающими оживленные обсуждения ключевые психологические аспекты, такие как влияние психосоциальных факторов, особенности когнитивных, поведенческих и личностных констелляций [2]. Кроме создания специфических моделей развития ПРЛ, целесообразно помещать их в более широкий психологический контекст и использовать хорошо зарекомендовавший себя в персонологии психодиагностический и методологический инструментарий, в частности обращаться к факторной модели «большой пятерки». Несмотря на неутраченную дискуссию, посвященную триггерным факторам, кросскультурной валидности и прогностической оценке, «большая пятерка» по-прежнему остается одним из самых надежных и обоснованных психодиагностических инструментов. На данный момент продолжаются работы по её апробации, адаптации и валидации в различных странах и культурах [3]. В последние годы в литературе накоплен обширный массив данных, посвященный «большой пятерке» и пограничному расстройству личности.

Обзор исследований

В работе исследователей из США, посвященной изменению черт пациентов с ПРЛ с течением времени и взаимосвязи симптомов расстройства с факторами «большой пятерки», показано участие черт нейротизма и добросовестности, любопытной находкой оказалась однозначная позитивная динамика данных факторов, уменьшение одного и увеличение другого показателя с ходом времени. Авторы резюмировали улучшение в течение 4 лет наблюдения за пациентами, независимо от наличия/отсутствия терапии. Использование шкалы «большой пятерки» позволяет прогнозировать вариабельность начальных симптомов и скорость изменений [4].

В крупном метаанализе проспективных исследований не обнаружено однозначной взаимосвязи между терапевтическими модераторами и долгосрочным эффектом, что отражает естественную динамику к компенсации ПРЛ [5]. В исследовании на стыке психологии и генетики о связи генетических маркеров, черт ПРЛ и показателей

«большой пятерки» представлена связь генетических коррелятов ПРЛ с факторами нейротизма ($r_g=0,24$, $p=0,036$) и открытости опыту ($r_g=0,24$, $p=0,036$). До 70% пациентов с ПРЛ достигли долгосрочной ремиссии (снижение депрессии, симптоматическое улучшение). Младший возраст коррелировал с более высокой вероятностью ремиссии, женский пол – с более низким улучшением.

Кластерный анализ показал влияние генетических коррелятов ПРЛ на кластеры нейротизма: депрессивный аффект и беспокойство [6]. В масштабном исследовании ($n=44\ 112$, включая 542 пары близнецов) с использованием анкет для диагностики ПРЛ и факторов «большой пятерки» выявлена сильная корреляция черт ПРЛ с факторами нейротизма (положительная), добросовестностью и дружелюбием (отрицательная), полученные корреляции показали высокий уровень наследования. По материалам исследования подтвердились генетические корреляции и обнаружен вклад личностных качеств в риск ПРЛ. Наблюдаемые ассоциации указывают на частичное общее генетическое происхождение ПРЛ и личностных качеств (нейротизм и открытость).

На большой выборке ($n=1\ 851\ 755$, 1973-1993 годов рождения по данным шведских национальных реестров) лиц с установленным диагнозом ПРЛ ($n=11\ 665$) продемонстрирована связь нейротизма с эмоциональной уязвимостью в детстве и родительской инвалидацией. Эти факторы являются надежными предикторами возникновения руминативной активности (в соответствии с моделью «эмоционального каскада»), провоцирующей дезадаптивное поведение. В соответствии с дизайном исследования показатели эмоциональной уязвимости и родительской инвалидирующей среды лучше предсказывают длительность руминативной активности, нежели повышение фактора нейротизма. Предлагается продолжить изучение конкретных генетических вариантов, уникальных факторов окружающей среды и их взаимодействия с риском развития ПРЛ [7].

О важности фактора нейротизма в формировании ПРЛ сообщалось в работе исследователей из Германии, выполненной по данным самоотчетов женщин-пациентов в рамках «Я-концепции» нейротизма при ПРЛ. У женщин с ПРЛ и коморбидной депрессией обнаружена невротическая самоконцепция (высокий уровень скрытого и явного нейротизма в виде нервозности, боязливости, неуверенности), они характеризовали себя как «нервных», «тревожных», «неуверенных», в то время как испытуемые с ПРЛ без актуального депрессивного расстройства показали умеренное преобладание нейротизма. Наличие коморбидного депрессивного расстройства положительно коррелировало с имплицитным нейротизмом [8].

С помощью множественной регрессии на выборке голландских, бельгийских и австралийских семей (более 8 000 участников) показано, что высокий уровень нейротизма и низкий уровень дружелюбия могут служить предикторами ПРЛ. Оценки наследственности для нейротизма, доброжелательности, добросовестности, экстраверсии, открытости опыту и ПРЛ составили 43%, 36%, 43%, 47%, 54%, 45%. Генетические факторы, определяющие индивидуальные различия в нейротизме, доброжелательности, добросовестности и экстраверсии, объясняют генетическую предрасположенность к ПРЛ [9].

Резюмируя обсуждаемые исследования, можно констатировать, что нейротизм однозначно является предрасполагающим фактором, обнаруженное снижение добросовестности (дисциплинированности, ответственности) и дружелюбия (доверчивости, эмпатичности), также вполне соответствует клиническим представлениям о пограничном расстройстве. Впрочем, эти результаты хотя и достаточно надежные, но слишком обобщенные и вполне могут описывать не только ПРЛ, но и другие расстройства. Представляется важным выяснить более детальное влияние различных факторов «большой пятерки» на отдельные показатели психологического благополучия, как достаточно интегративного показателя социально-психологической адаптации, для чего было проведено собственное исследование.

Описание хода исследования

Начальный этап исследования. При поступлении проводилась установочная клиническая беседа на предмет соответствия критериям включения в выборку: отсутствие выраженных актуальных аффективных и психотических симптомов, достаточный уровень интеллектуального развития, отсутствие иной психической патологии. Проводилось полуструктурированное интервью для сбора наиболее значимых социально-демографических данных и процедура тестирования. Полученные результаты подвергались математического анализу с помощью программы для статистического анализа данных Jamovi.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить связь параметров модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов, страдающих пограничным расстройством личности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты ($n=44$) с диагнозом ПРЛ (F60.31), из них 36 женщин и 8 мужчин, средний возраст 22,5 года, основной контингент – пациенты клиник пограничной и аффективной патологии ПКБ № 4 им П.Б. Ганнушкина.

Для изучения личностных факторов модели «большой пятерки» и показателей психологиче-

ского благополучия использованы: русская версия опросника ТИРІ (ТИРІ-RU) [10], опросник психологического благополучия (из 6 шкал и интегрального показателя) К. Рифф в русскоязычной адаптированной версии Т.Д. Шевеленковой, П.П. Фесенко [11]. В ходе распределения испытуемых по экспериментальным группам обнаружено статистически значимое ($p<001$) различие по эмоциональной стабильности у женщин и мужчин, данный параметр показал большую выраженность у женщин (8,43 и 6,16). Дальнейший анализ групповых различий оправдан с учетом ограничений этой части исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ взаимосвязей факторов модели «большой пятерки» с показателями психологического благополучия у пациентов с ПРЛ

Для проверки гипотезы о наличии взаимосвязи между факторами «большой пятерки» и показателями психологического благополучия использован корреляционный анализ. По данным анализа с использованием коэффициента корреляции Спирмена (R) установлены линейные связи между факторами «большой пятерки» и показателями психологического благополучия. Установлено, что все показатели по опроснику «Шкала психологического благополучия» имеют статистически значимую положительную корреляционную связь с экстраверсией, а именно с 6 показателями: автономность ($R_o=0,529$, $p=0,001$), компетентность ($R_o=0,589$, $p=0,001$), личностный рост ($R_o=0,616$, $p=0,01$), позитивное отношение ($R_o=0,425$, $p=0,005$), жизненные цели ($R_o=0,600$, $p=0,01$), самопринятие ($R_o=0,639$, $p=0,001$). Фактор дружелюбия показал статистически значимую положительную корреляционную связь с 3 показателями: компетентность ($R_o=0,337$, $p=0,029$), личностный рост ($R_o=0,460$, $p=0,002$), жизненные цели ($R_o=0,401$, $p=0,008$). Параметр добросовестность обнаружил статистически значимую положительную корреляционную связь с 5 показателями: компетентность ($R_o=0,651$, $p=0,001$), личностный рост ($R_o=0,398$, $p=0,009$), позитивное отношение ($R_o=0,384$, $p=0,012$), жизненные цели ($R_o=0,619$, $p=0,001$), самопринятие ($R_o=0,404$, $p=0,008$). Фактор эмоциональной стабильности показал статистически значимую положительную корреляционную связь с 5 показателями: автономность ($R_o=0,308$, $p=0,047$), компетентность ($R_o=0,442$, $p=0,003$), позитивное отношение ($R_o=0,386$, $p=0,012$), жизненные цели ($R_o=0,408$, $p=0,007$), самопринятие ($R_o=0,392$, $p=0,392$). По фактору открытость опыту получены статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи с 3 показателями: автономность ($R_o=0,469$, $p=0,002$), личностный рост ($R_o=0,390$, $p=0,011$) и жизненные цели ($R_o=0,437$, $p=0,004$).

Таким образом, логично сделать вывод о связи всех показателей по опроснику «Шкала психологического благополучия» и экстраверсии. Практически идентичные данные, за исключением показателя личностный рост, получены относительно эмоциональной стабильности (способность понимать свои чувства и управлять ими) – фактору, противоположному нейротизму. По фактору добросовестность установлены статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи практически со всеми показателями шкалы, за исключением автономности в виде самостоятельности, саморегуляции и независимости. Данный результат можно объяснить тем, что добросовестность (понимаемая как прилежность, осторожность, обязательность, самодисциплина, аккуратность, склонность к запланированному и организованному поведению) не способствует самостоятельному принятию решений, независимо, неконформному стилю поведения, заложенному в понятие автономности.

Необходимо подчеркнуть, что фактор открытость опыту показал статистически значимую положительную корреляционную связь только с 3 показателями, т.е. способность к адекватному восприятию нового способствует большей автономности, личностному росту, самопринятию. Вместе с тем фактор открытости опыту не показал статистически значимых корреляций с компетентностью, жизненными целями, позитивным отношением к другим. Полученный результат в целом представляется логичным, поскольку открытость опыту содержит в себе определенные личностные характеристики, такие как любознательность, креативность, эстетическое восприятие, нестандартность, авантюризм, и имеет положительные связи с творчеством, нестандартностью мышления и уровнем IQ. Можно предполагать, что открытые опыту индивиды стремятся к автономии и личностному росту, иногда даже в ущерб компетентности и достижению жизненных целей, что хорошо вписывается в картину эмоциональной неустойчивости лиц с ПРЛ. Данное суждение отсылает к материалам исследования, приведенного в обзорной части, о корреляции генетических маркеров пограничных черт и фактора открытость опыту.

Фактор дружелюбие также показал статистически значимую положительную корреляционную связь с компетентностью, личностным ростом и жизненными целями и отсутствие статистически значимых корреляций с самопринятием, позитивным отношением и автономностью, что почти зеркально отражает полученные результаты по фактору открытости опыту. Под дружелюбием понимается констелляция поведенческих характеристик – отзывчивости, кооперативности,

уступчивости, альтруизма и добродушия, ввиду чего, неудивительно, что столь выраженные про-социальные качества связаны с личностным ростом, компетентностью и жизненными целями, с другой стороны – не способствуют самопринятию, автономности и позитивному отношению к другим людям.

Полученные на основе корреляционного анализа результаты нуждаются в уточнении и более углубленном отборе и оценке, однако можно достаточно однозначно резюмировать, что экстраверсия, эмоциональная стабильность и добросовестность у пациентов с ПРЛ имеют сильную корреляционную связь с показателями по опроснику «Шкала психологического благополучия». Очевидно, это может служить еще одним доказательством уже известной связи нейротизма и менее изученной связи интроверсии с эмоциональной неустойчивостью личности (на выборке пациентов с ПРЛ) и выступать предиктором снижения психологического благополучия и устойчивости личности.

Анализ регрессионных моделей факторов «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов с ПРЛ

По результатами исследования был построен ряд множественных регрессионных моделей, предикторами в которых выступали факторы шкалы «большой пятерки» (экстраверсия, дружелюбие, добросовестность, эмоциональная стабильность, открытость опыту), критериями являлись показатели психологического благополучия (автономность, компетентность, личностный рост, позитивное отношение, жизненные цели и самопринятие).

При помощи регрессионных моделей было установлено: 1) автономность на 46,4% объясняется высокой экстраверсией, эмоциональной стабильностью, доброжелательностью, толерантностью; 2) компетентность на 70,3% – высокой экстраверсией, добросовестностью и эмоциональной стабильностью, готовностью к содействию и помощи другим; 3) личностный рост на 61,1% – экстраверсией, дружелюбием, сочувствием к другим; 4) позитивное отношение к другим на 40,5% – высокой экстраверсией и эмоциональной стабильностью; 5) жизненные цели на 71,8% – высокой экстраверсией, дружелюбием, добросовестностью и эмоциональной стабильностью; 6) самопринятие на 69% – высокой экстраверсией, эмоциональной стабильностью и открытостью новому опыту.

В таблице 1 по итогам регрессионной модели показано, что экстраверсия, наравне с эмоциональной стабильностью, чаще всего вносит значимый вклад в различные показатели психологического благополучия у пациентов с ПРЛ.

Т а б л и ц а 1. Регрессионный анализ факторов модели «большой пятерки» и показателей психологического благополучия у пациентов с диагнозом пограничного расстройства личности

Предиктор	Коэффициент регрессии	Коэффициент Спирмена (R)	Коэффициент детерминации в регрессии (R ²)	p-уровень	Критерий Дарбина-Уотсона (DW)	
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Автономность						
Константа	7,777	0,681	22,60765	0,006	2,9070	
Экстравертность	0,448		1,43381	0,003	3,1993	
Эмоциональная стабильность	0,516		1,35542	0,012	2,6250	
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Компетентность						
Константа	5,700	0,839	5,8594	0,310	1,028	
Экстравертность	0,328		1,3946	<0,001	4,245	
Добросовестность	0,412		1,7225	<0,001	4,181	
Эмоциональная стабильность	0,378	0,703	1,1663	0,004	3,082	
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Личностный рост						
Константа	5,528	0,782	24,808	<0,001	4,49	
Экстравертность	0,319		1,490	<0,001	4,68	
Дружелюбие	0,419		0,611	1,001	0,022	2,39
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Позитивное отношение						
Константа	7,096	0,636	24,6260	0,001	3,470	
Экстравертность	0,409		1,0552	0,014	2,580	
Эмоциональная стабильность	0,471		0,405	0,9539	0,050	2,025
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Жизненные цели						
Константа	6,372	0,847	-0,756	-0,119	0,906	
Экстравертность	0,367		0,718	1,697	<0,001	4,621
Дружелюбие	0,483		1,083	0,031	2,242	
Добросовестность	0,461	1,933	<0,001	4,198		
Эмоциональная стабильность	0,423	0,953	0,030	2,253		
Критерий опросника «Шкала психологического благополучия» Самопринятие						
Константа	7,196	0,831	-9,5647	0,192	-1,3291	
Экстравертность	0,415		2,1443	<0,001	5,1708	
Эмоциональная стабильность	0,478		0,690	1,8931	<0,001	3,9621
Открытость опыту	0,520		1,5911	0,004	3,0605	

Таким образом, в собственном исследовании было показано, что наибольшую связь с компонентами психологического благополучия имеют характеристики личностного потенциала, относящиеся к категории экстраверсии, а именно: общительность, дружелюбность, активность и инициатива во взаимодействии с внешним миром. Столь же значительную связь, как и предполагалось, показал фактор эмоциональной стабильности (противоположность нейротизма), наравне с экстраверсией и добросовестностью продемонстрировавший связь с половиной показателей психологического благополучия по данным регрессивного анализа. Полученные нами результаты не только подкрепляют ранее опубликованные данные о роли нейротизма в снижении психологического благополучия, но и дополняют имеющийся объем информации новыми данными (ранее не представленными в литературе) о ведущей позиции и неожиданной роли экстраверсии как определяющего параметра психологического благополучия в констелляции личностных черт у пациентов с ПРЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные, полученные в ходе исследования, доказывают у пациентов с ПРЛ наличие значимой корреляционной связи между экстраверсией, эмоциональной стабильностью и психологическим благополучием. Менее явной оказалась связь между психологическим благополучием и добросовестностью. Если связь низкой эмоциональной стабильности (нейротизма) и ПРЛ уже достаточно изучена, о чем мы сообщали в кратком литературном обзоре, то столь выраженное влияние экстраверсии (выражающейся в концентрации внимания на внешнем мире, дружелюбном, общительном, энергичном модусе поведения) на психологическое благополучие пациентов с ПРЛ – неожиданная находка. Полученные данные хорошо согласуются с моделью эмоционального каскада, постулирующей, что поведенческие нарушения провоцируются дисфункциональным типом восприятия и мышления, что связано со снижением осознанности к внешним социальным сигналам [12], негативным воздействием ком-

плексных травматических переживаний [13]. Разрушение поведенческих паттернов ПРЛ корригируется эмоциональным регулированием, изменением режима схема-терапии с устранением ранних дезадаптивных схем, развитием автономии [14]. Кроме того, целесообразна психокоррекция руминативной ментальной активности в виде нивелирования/избавления от шаблонов тревожного реагирования у пациентов с ПРЛ [15].

ВЫВОДЫ

Доказательно установлено, что повышение параметров личностной модели «большой пятерки», таких как эмоциональная стабильность, экстраверсия и отчасти добросовестность, можно использовать как критерий улучшения личностного психологического благополучия в ходе проведения психотерапевтических мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Практическим результатом является изучение возможностей применения психометрического инструментария «большой пятерки» для отслеживания устойчивости положительной динамики психологических изменений, изменения уровня социально-психологической адаптации в процессе прохождения лечения.

ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Главные ограничения текущего исследования – отсутствие группы сравнения, относительно небольшая выборка респондентов, гендерная диспропорция, в целом соответствующая эпидемиологии заболевания (в клинических выборках женщины представляют три четверти от общего количества пациентов [16]).

Дальнейшие исследования позволят выяснить влияние экстраверсии не только на психологическое благополучие, но и более детально изучить специфические психологические, социальные, клинические факторы [17], а также продемонстрировать диагностические и прогностические возможности краткого опросника «большой пятерки» для оценки динамики, тяжести и специфики профиля пациентов с ПРЛ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Коллектив авторов заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией материалов исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось в рамках основных тем НИР ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и согласно «Правилам клинической практики в Российской Федерации».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jowett S, Karatzias T, Shevlin M, Albert I. Differentiating symptom profiles of ICD-11 PTSD, complex PTSD, and borderline personality disorder: A latent class analysis in a multiply traumatized sample. *Personal Disord.* 2020 Jan;11(1):36-45. doi: 10.1037/per0000346. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31259603.
2. Morey LC, Zanarini MC. Borderline personality: traits and disorder. *J Abnorm Psychol.* 2000 Nov; 109(4):733-7. doi: 10.1037//0021-843x.109.4.733. PMID: 11195998.
3. Steyn R, Ndofirepi TM. Structural validity and measurement invariance of the short version of the Big Five Inventory (BFI-10) in selected countries. *Cogent Psychology.* 2022;9(1):1-17. doi: 10.1080/23311908.2022.2095035.
4. Wright AG, Pincus AL, Lenzenweger MF. Modeling stability and change in borderline personality disorder symptoms using the revised Interpersonal Adjective Scales-Big Five (IASR-B5). *J Pers Assess.* 2010 Nov;92(6):501-13. doi: 10.1080/00223891.2010.513288. PMID: 20954052; PMCID: PMC3928984.
5. Álvarez-Tomás I, Ruiz J, Guilera G, Bados A. Long-term clinical and functional course of borderline personality disorder: A meta-analysis of prospective studies. *Eur Psychiatry.* 2019 Feb;56:75-83. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.10.010. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30599336.
6. Streit F, Witt SH, Awasthi S, Foo JC, Jungkunz M, Frank J, Colodro-Conde L, Hindley G, Smeland OB, Maslahati T, Schwarze CE, Dahmen N, Schott BH, Kleindienst N, Hartmann A, Giegling I, Zillich L, Sirignano L, Poisel E, Chen CH, Nöthen MM, Mobascher A, Rujescu D, Lieb K, Roepke S, Schmahl C, Bohus M, Ripke S, Rietschel M, Andreassen OA. Borderline personality disorder and the big five: molecular genetic analyses indicate shared genetic architecture with neuroticism and openness. *Transl Psychiatry.* 2022 Apr 11;12(1):153. doi: 10.1038/s41398-022-01912-2. PMID: 35411043; PMCID: PMC9001677.
7. Skoglund C, Tiger A, Rück C, Petrovic P, Asherson P, Hellner C, Mataix-Cols D, Kuja-Halkola R. Familial risk and heritability of diagnosed borderline personality disorder: a register study of the Swedish population. *Mol Psychiatry.* 2021 Mar;26(3):999-1008. doi: 10.1038/s41380-019-0442-0. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31160693; PMCID: PMC7910208.
8. Dukalski B, Suslow T, Egloff B, Kersting A, Donges US. Implicit and explicit self-concept of neuroticism in borderline personality disorder. *Nord J Psychiatry.* 2019 Apr;73(3):159-168. doi: 10.1080/08039488.2019.1582694. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30896322.
9. Distel MA, Trull TJ, Willemsen G, Vink JM, Derom CA, Lynskey M, Martin NG, Boomsma DI. The five-factor model of personality and borderline personality disorder: a genetic analysis of comorbidity.

- Biol Psychiatry. 2009 Dec 15;66(12):1131-8. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.017. Epub 2009 Sep 12. PMID: 19748081.
10. Сергеева А.С., Кириллов Б.А., Джумагулова А.Ф. Перевод и адаптация краткого пятифакторного опросника личности (TIPI-RU): оценка конвергентной валидности, внутренней согласованности и тест-ретестовой надежности. Экспериментальная психология. 2016. Т 9, № 3. С. 138-154. Sergeeva AS, Kirillov BA, Dzhumagulova AF. Translation and adaptation of the Brief Five-Factor Personality Inventory (TIPI-RU): assessment of convergent validity, internal consistency and test-retest reliability. *Experimental Psychology*. 2016;9(3):138-154. doi:10.17759/exppsy.2016090311 (in Russian).
 11. Шевеленкова Т.Д., Фесенко Т.П. Психологическое благополучие личности. Психологическая диагностика. 2005. № 3. С. 95-121. Shevelenkova TD, Fesenko TP. Psychological well-being of the individual. *Psychological Diagnostics*. 2005;3:95-121 (in Russian).
 12. Panos PT, Jackson JW, Hasan O, Panos A. Meta-analysis and systematic review assessing the efficacy of dialectical behavior therapy (DBT). *Res Soc Work Pract*. 2014 Mar;24(2):213-223. doi: 10.1177/1049731513503047. Epub 2013 Sep 19. PMID: 30853773; PMCID: PMC6405261.
 13. Cloitre M, Garvert DW, Weiss B, Carlson EB, Bryant RA. Distinguishing PTSD, complex PTSD, and borderline personality disorder: A latent class analysis. *Eur J Psychotraumatol*. 2014 Sep 15;5. doi: 10.3402/ejpt.v5.25097. PMID: 25279111; PMCID: PMC4165723.
 14. Kellogg SH, Young JE. Schema therapy for borderline personality disorder. *J Clin Psychol*. 2006 Apr;62(4):445-58. doi: 10.1002/jclp.20240. PMID: 16470629.
 15. Cavicchioli M, Maffei C. Rumination as a widespread emotion-based cognitive vulnerability in borderline personality disorder: A meta-analytic review. *J Clin Psychol*. 2022 Jun;78(6):989-1008. doi: 10.1002/jclp.23281. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34816435.
 16. Sharp C, Michonski J, Steinberg L, Fowler JC, Frueh BC, Oldham JM. An investigation of differential item functioning across gender of BPD criteria. *J Abnorm Psychol*. 2014 Feb;123(1):231-6. doi: 10.1037/a0035637. PMID: 24661173.
 17. Streit F, Witt SH, Awasthi S, Foo JC, Jungkunz M, Frank J, Colodro-Conde L, Hindley G, Smeland OB, Maslahati T, Schwarze CE, Dahmen N, Schott BH, Kleindienst N, Hartmann A, Giegling I, Zillich L, Sirignano L, Poisel E, Chen CH, Nöthen MM, Mobascher A, Rujescu D, Lieb K, Roepke S, Schmahl C, Bohus M, Ripke S, Rietschel M, Andreasen OA. Borderline personality disorder and the big five: molecular genetic analyses indicate shared genetic architecture with neuroticism and openness. *Transl Psychiatry*. 2022 Apr 11;12(1):153. doi: 10.1038/s41398-022-01912-2. PMID: 35411043; PMCID: PMC9001677.

Поступила в редакцию 05.06.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Куфтяк Елена Владимировна, д.п.н., профессор кафедры общей психологии факультета психологии Института общественных наук, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации. ORCID iD 0000-0003-3723-0507.

Козлов Михаил Юрьевич, медицинский психолог, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ». ORCID iD 0000-0002-3957-1535. 420i33@mail.ru

Иваницкая Елизавета Денисовна, медицинский психолог, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ». ORCID iD 0000-0002-1474-1497. ivi.lizzie@gmail.com

Емельянов Руслан Владимирович, врач-психиатр, заведующий отделением аффективной патологии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ». acomprosat@yandex.ru

✉ Куфтяк Елена Владимировна, kuftyak@yandex.ru

UDC 616.85-06:616.89:303.224.2:303.443.2:616.8-085.851

For citation: Kuftyak E.V., Kozlov M.Yu., Ivanitskaya E.D., Emelyanov R.V. Relationship between Big Five model parameters and indicators of psychological well-being in patients with borderline personality disorder. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 87-94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-87-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-87-94)

Relationship between Big Five model parameters and indicators of psychological well-being in patients with borderline personality disorder

Kuftyak E.V.¹, Kozlov M.Yu.², Ivanitskaya E.D.², Emelyanov R.V.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Russian Academy of National Economy and Public Administration under the President of the Russian Federation”
Vernadsky Avenue 82, 119571, Moscow, Russian Federation

² SBIH “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin” of the Moscow Department of Health
Poteshnaya Street 3, 107076, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background. In current psychiatric practice, there is an increase in the proportion of patients with borderline personality disorder (BPD) and its frequent comorbidity with depression, PTSD, and substance use; this determines the interest of clinicians and psychologists in the biological and psychosocial reasons for the formation of BPD, typological features of the course and prognosis of development and outcome of the disease. **Objective:** to study the relationship between the Big Five model parameters and indicators of psychological well-being in patients suffering from borderline personality disorder. **Materials and Methods.** The sample (n=44) consisted of patients diagnosed with BPD. Inclusion criteria: absence of pronounced current affective and psychotic symptoms, sufficient level of intellectual development and logical thinking, absence of other mental pathology. A semi-structured interview was used to collect socio-demographic data and pathopsychological testing (assessment of behavioral characteristics). Psychodiagnostic methods: Russian version of the TIPI questionnaire (TIPI-RU), psychological well-being questionnaire by K. Riff (1989). The results obtained were analyzed using the Jamovi Program. **Results.** Statistically significant linear relationships have been established between the Big Five factors and indicators of psychological well-being. A significant contribution of extraversion to all indicators of psychological well-being was revealed. The contribution of emotional stability and conscientiousness to most indicators of psychological well-being, with the exception of autonomy and personal growth, has been determined. Multiple regression models were built, the predictors of which were the “Big Five” factors (extroversion, friendliness, conscientiousness, emotional stability and openness to experience), the criteria were indicators of psychological well-being (autonomy, competence, personal growth, positive attitude, life goals and self-acceptance). In patients with BPD, a statistically significant relationship was found between extraversion, emotional stability and psychological well-being. The pronounced influence of extraversion (focus on the outside world, friendly attitude towards others, sociability, energy, activity, openness, adaptability) on the psychological well-being of patients with BPD is consistent with the emotional cascade model (the relationship between BPD symptoms and dysregulated behavior), postulating that that behavioral disorders are provoked by a dysfunctional way of perception and thinking, which is associated with a decrease in awareness of external social signals. It is advisable to use an increase in the parameters of emotional stability, extraversion, and partly conscientiousness as a criterion for improving the level of psychological well-being during individual psychological and psychotherapeutic support for patients with BPD. The main target is psychocorrection of emotional-behavioral response and cognitive rigidity, minimization of internal tension, stabilization of the image of Self.

Keywords: borderline personality disorder, psychological well-being, Big Five assessment model, emotional cascade theory, psychocorrection.

Received June 05, 2023

Accepted August 28, 2023

Kuftyak Elena V., D.Sc. (Psychology), Professor of Department of General Psychology, Faculty of Psychology, Institute of Social Sciences, Russian Academy of National Economy and Public Administration. Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-3723-0507.

Kozlov Mikhail Yu., medical psychologist, SBIH “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin” of the Moscow Department of Health. Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-3957-1535. 420i33@mail.ru

Ivanitskaya Elizaveta D., medical psychologist, SBIH “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin” of the Moscow Department of Health. Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-1474-1497. ivi.lizzie@gmail.com

Emelyanov Ruslan V., psychiatrist, Head of the Department of Affective Pathology, SBIH “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin” of the Moscow Department of Health. Moscow, Russian Federation. acomprosat@yandex.ru

✉ Kuftyak Elena V., kuftyak@yandex.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ТОМСКОЙ ПСИХИАТРИИ

УДК 616.89(091)(571.16)

Для цитирования: Становление психиатрической помощи в Томской области: старейшей за Уралом психиатрической больнице 115 лет. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 95-100. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-95-100](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-95-100)

Становление психиатрической помощи в Томской области: старейшей за Уралом психиатрической больнице 115 лет

В октябре 2023 г. исполняется 115 лет Томской областной клинической психиатрической больнице – одному из старейших и крупных лечебных учреждений психиатрического профиля в Российской Федерации. Её история отражает собой ключевые этапы становления и развития российской психиатрической школы.

Активное развитие стационарной психиатрической помощи в России началось во второй половине XIX века, когда медицинское попечение о душевнобольных было передано созданным в результате реформ Александра II уездным и губернским земским управам.

При огромных просторах России и разбросанности населения устройство заведений для душевнобольных, которые располагали бы необходимыми для этого условиями, было сопряжено с громадными трудностями. Если исходить из расчета, что число душевнобольных в России на конец XIX века было приблизительно такое же, как и в Западной Европе (1,7 на 1 000 жителей), то при численности населения в 130 млн (1900 г.) количество умалишенных должно было превысить 200 тысяч. С учетом того, что лишь одна треть из них нуждалась в содержании в соответствующих заведениях, то все равно эта цифра достигала порядка 70 тысяч человек.

В 1901 г. в Министерстве внутренних дел была создана комиссия по вопросу об организации призрения душевнобольных в империи. В ней приняли участие, в частности, И.П. Мерзеевский, В.М. Бехтерев, Н.В. Краинский. Комиссия единодушно пришла к заключению, что на попечении земства должны находиться лишь острые душевнобольные и безопасные хроники. Испытуемые же больные, помещённые по статье 95, другие душевнобольные арестанты и все опасные хроники должны призреваться в правительственных окружных лечебницах. Вслед за этим последовало Высочайшее разрешение об открытии 2 окружных лечебниц для душевнобольных на 1000 человек каждая, одна в Московской губернии (село Троицкое) и другая вблизи Томска. Для планируемых сооружений строящейся больницы управлением государственных имуществ был выделен участок размером 300 десятин, из которых свыше 250 десятин приходилось на сосновый и березовый лес.

В газете «Голос Томска» сообщалось, что при выборе места для будущей психиатрической лечебницы в первую очередь внимание было обращено на *«высоту положения местности, сосновый и березовый лес, дающий тень и свежесть воздуха, ограждающий от ветров и снежных заносов и дающий при правильной организации хозяйства как строительный материал, так и топливо для нужд лечебницы»*.



Томск. Церковь психиатрической больницы.

Томская Городская Дума, высказав пожелание, чтобы сибирская лечебница для душевнобольных была построена именно вблизи Томска, единогласным решением, принятым 18 августа 1899 г., предложила безвозмездно передать комитету по постройке лечебницы строительные материалы, находящиеся в пределах городских земель, а именно камень, глину и песок, а также построить за городской счет дорогу от Томска до лечебницы. 2 августа 1903 г. Городская Дума постановила субсидировать строительство подъездного пути *«от города к лечебнице с условием, чтобы подъем на Каштак с Дальне-Ключевской улицы был сделан более пологим...»*. На строительство дороги было выделено 42 880 руб. Томская больница была построена по проекту уже работавших лечебниц в Казани (1869), Варшаве (1891), Виннице (1896), Вильне (1902), Москве (Троицкая больница, 1907). К 1908 г. для персонала открывающейся больницы в четырех зданиях были построены квартиры, снабженные электрическим освещением.

Медицинский персонал определен был в составе директора, его помощника, 14 ординаторов, 7 фельдшеров и фельдшерниц. Вспомогательный персонал состоял из 13 надзирателей и надзирательниц, 39 помощников и помощниц. Всего по штату полагалось 88 человек. На содержание персонала было положено 65 000 руб. Лечебница была рассчитана для всех категорий больных, хроники помещались только при условии незаполнения мест другим контингентом. Лечебница обслуживала 4 сибирских губернии и Семипалатинскую, Акмолинскую и Забайкальскую области. Общее число коек – 1050. 23 октября 1908 г. больница была принята комиссией, тогда же прибыла первая партия больных из «желтого тюремного дома» в Томске, а затем были доставлены партии из Забайкальской области, Иркутской губернии и других отдаленных мест Сибири.

Официальное открытие больницы состоялось ровно через год – 25 октября (ст. стиль) 1909 г. После богослужения началось торжественное заседание. На заседании выступили действительный статский советник, губернатор Н.Л. Гондатти, директор лечебницы Н.Н. Топорков, заведующий психиатрическим отделением Иркутской Кузнецовской больницы В.А. Брянцев, томский городской голова И.В. Богомолов, ректор Томского университета В.В. Сапожников, доктор нервной клиники Томского университета В.В. Карелин, от общества практических врачей Томской губернии приветственную речь произнес доктор Г.Е. Сибирцев.

Непосредственное управление лечебницей осуществлял директор (главный доктор), у которого был помощник. Первым директором лечебницы был назначен Николай Николаевич Топорков (1873 – не ранее 1934). Он окончил в 1897 г. Казанский университет и до 1906 г. работал в Казанской окружной лечебнице для душевнобольных ординатором, а затем старшим ординатором. В апреле 1906 г. защитил в Военно-медицинской академии диссертацию «Вторичное слабоумие после аменции Meunert'a» на степень доктора медицины. Тема диссертации была предложена ему академиком В.М. Бехтеревым. Материалом для нее послужили наблюдения над больными Казанской окружной лечебницы. Официальными оппонентами на защите выступили В.М. Бехтерев, А.П. Фадинский и М.С. Добротворский. Летом того же года его командировали за границу для осмотра психиатрических клиник и больниц Германии, Франции и Англии. В январе 1907 г. Топоркова назначили директором Виленской окружной лечебницы для душевнобольных, а 22 сентября того же года командировали в Томск в составе комиссии, занявшейся завершением строительства Томской окружной лечебницы для душевнобольных. 23 августа 1908 г. Н.Н. Топорков был утвержден её директором. 20 декабря 1908 г. он прочел пробную лекцию перед правлением медицинского факультета университета «Трудовой режим в клинической психиатрии» и с 12 января 1909 г. избран приват-доцентом.



До 1913 г. он одновременно работает директором лечебницы и преподает на кафедре нервных и душевных болезней. С 1912 г. Н.Н. Топорков – экстраординарный профессор кафедры. В эти годы он публикует ряд работ по психиатрии. Например, в труде «Религиозные движения и Св. Франциск» (Казань, 1912) он с удивительной для своего времени смелостью рассматривает одного из канонизированных святых как тяжелого душевнобольного.

Несмотря на усилия врачебного персонала, в лечебнице отмечался большой процент летальности, объяснявшейся тем, что в больницу доставлялись крайне слабые, почти умирающие больные. Прежде чем попасть в лечебницу, они должны были проделать трудный путь, так как Томская окружная больница обслуживала колоссальную по площади территорию. К тому же первые партии больных поступали из сибирских больниц общественного приказа крайне истощенные. Все они нуждались в общесоматическом лечении, которое в психиатрических больницах в то время не проводилось. За 1909 г. летальность составила 194 человека (13,5 %).

Тем не менее в 1911 г. Томская лечебница участвовала в Международной гигиенической выставке в Дрездене. На ней были представлены экспонаты (альбомы с фотографиями, изображающими вид больницы, организацию трудотерапии и развлечений, образцы изделий ткацкой, чулочной, корзиночной, гончарной мастерских и др.) – всего 195 предметов. Томская окружная лечебница принимала участие и во Всероссийской гигиенической выставке (Петербург, май-октябрь 1913), где была награждена малой золотой медалью. Сложное положение, в котором находилась Томская окружная больница с началом Первой мировой войны, еще больше ухудшилось, когда разразилась революция 1917 г.

Один из врачей Г.Г. Нахсидов сообщал в 1919 г.: *«После революции жизнь в лечебнице пошла вверх ногами, служащие говорили, что все дело ведется не так, на деле же только требовали «подай мне». В управлении лечебницы происходили постоянные перемены, пришлось пережить 9 уставов и столько же комитетов и управлений, благодаря чему жизнь лечебницы только расстраивалась. С большевиками во главе лечебницы оказались два алкоголика и бывший каторжник, поэтому пришлось отдохнуть*

только тогда, когда был назначен большевистский комиссар, на которого и посыпались все жалобы больных, до того обременявших ими врачей». Во время гражданской войны положение больных в психиатрической больнице было невероятно тяжелым. В 1918 г. летальность достигла 25,4%.

В 1920 г. Томская окружная психиатрическая больница была переименована в Томскую психиатрическую больницу Наркомата здравоохранения РСФСР. Практика *postraint* (система несеснения психически больных), широко применявшаяся в первые годы существования лечебницы, была надолго забыта. Стали широко использоваться сухие и влажные обертывания, изоляция больных. Например, в 1926 г. в Томской психиатрической больнице было проведено 2 266 влажных обертываний – наибольшее число из всех психиатрических больниц РСФСР.

О трудностях того времени со снабжением свидетельствует приказ директора больницы А.Д. Грина, изданный в феврале 1933 г.: «Находящийся в ведении сестер IX отделения пятиграммовый шприц оказался сломанным. Ввиду того, что непосредственного виновного в поломке шприца выяснить не удалось, взыскать стоимость его в пятикратном размере 9 рублей 50 копеек из платы всех сестер отделения».

В 1938 г. несколько психиатрических больниц страны, включая Томскую, перешли в республиканское подчинение (Постановление СНК РСФСР № 220 от 17.VI.1938). 31 июля 1938 г. на основании приказа НКЗ РСФСР наименование «директор психбольницы» было заменено на «главный врач психбольницы». Больница была переведена с местного бюджета на республиканский, что значительно улучшило её финансовое и материальное обеспечение.

Трудным для Томской психиатрической больницы оказался период Великой Отечественной войны. За годы войны на фронт ушло 325 сотрудников больницы, 114 из них погибло. Добровольцем ушел на фронт главный врач больницы И.Е. Камчатка. На фронте воевали врачи психбольницы В.Г. Земцев и С.И. Лютов, которые попали в плен и провели там 4 года. В конце 1941 г. на базу Томской психиатрической больницы был эвакуирован Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР. Профессора А.С. Шмарьян и И.Т. Равкин в ноябре 1941 г. были назначены консультантами и научными руководителями института и больницы. В больнице работали также профессора П.Е. Снесарев, Т.И. Гольдовская, Г.Е. Сухарева, научный сотрудник Р.Г. Голодец, врачи Самтер, Барзак, Барк, Гурвич, Лурье, Миллер, Штейн, Монзе, Патрик, Повицкая и др. С начала войны до 1944 г. около 40% поступавших в больницу были пациентами, прибывшими из европейской части СССР. Так, в ноябре 1943 г. в больницу поступила большая партия больных из Ленинграда. Только в конце войны с освобождением оккупированных территорий ситуация стала меняться, что сопровождалось некоторым сокращением количества больных, принимаемых в Томскую психиатрическую больницу.

В 1950 и 1951 гг. больница дважды подвергалась проверкам вышестоящими организациями: в июле 1950 г. – Министерством здравоохранения РСФСР, в январе 1951 г. – Министерством здравоохранения СССР. Обе комиссии пришли к выводу о том, что Томская психиатрическая больница испытывала большие трудности в связи с перегруженностью.

Необходимо отметить, что преимущественное внимание в больнице уделялось биологической терапии. В то время как трудовая терапия проводилась небольшому числу больных (т.н. отделение трудовой терапии размещалось в послевоенные годы на месте нынешнего 19-го отделения, а в последующем там, где ныне располагается кафедра), нередко трудовая терапия подменялась использованием остаточной трудоспособности больных. Социальная реабилитация практически не проводилась, это привело к значительному скоплению в стационаре больных с прогрессирующими формами психических заболеваний и длительным сроком пребывания в больнице. Внебольничная система реабилитации не была упорядочена, и выписывающиеся больные попадали в «безвоздушное пространство», что приводило к частым рецидивам и регоспитализации.

Инспекционная комиссия Министерства здравоохранения в 1965 г. отметила ряд серьезных недостатков в работе больницы, причем, как отмечено в акте проверки, необходимо было кардинально изменить стиль и дух работы. В такой момент больницу должен был возглавить инициативный и предприимчивый человек со стороны. Таким оказался Анатолий Иванович Потапов – врач общего профиля, обладающий организационным и административным опытом, от природы наделенный твердым характером, волей и решительностью. После окончания ТМИ (1964) он работал заведующим отделом здравоохранения Томского райисполкома, с 1965 г. – главным врачом центральной районной больницы Томского сельского района. Возглавив больницу, ему пришлось столкнуться с нагромождением проблем и упадком развития психиатрической службы, но счастливый случай представился – в 1967 г. заведующим кафедрой психиатрии медицинского института был избран Евсей Давидович Красик (с 1968 г. д.м.н., с 1969 г. профессор), заведовавший кафедрой до 1993 г., вплоть до переезда на место жительства в Израиль.

В 1973 г. в Томске впервые в стране было создано научно-практическое объединение психиатров (фактически оно существовало с конца 1960-х гг.), объединившее психиатрическую больницу и кафедру психиатрии ТМИ. Это позволило наиболее эффективно проводить научные исследования и оперативно применять конструктивные рекомендации в повседневной психиатрической практике. Руководство больницы и кафедры для начала внедрило новый стиль работы: постоянная, неразрывная связь научных и практических разработок, осуществляемых преимущественно сотрудниками кафедры, и реализация их на базе больницы и диспансера.

Используя методические разработки кафедры, в психиатрическом объединении стали внедряться рациональные и прогрессивные формы и методы работы, в первую очередь направленные на выписку больных и улучшение условий содержания оставшегося контингента. Эта переориентация работы была построена с учетом глобального принципа – реабилитации больных (в основу которой, естественно, положен клинический подход).

В 1968 г. большие лечебно-трудовые мастерские были открыты в переоборудованных подвалах больницы. В составе ЛТМ были цеха комплектации, швейный, картонажный, переплетный, столярный. Кроме того, работала сапожная мастерская. В этих цехах на 450 мест производилось 120 видов изделий: от весьма простых до сложных (например, изготовление жгутов для радиозаводов), причем больным предлагалось более 300 операций. Мастерские были высококорентабельными, и в 1978 г. (исключительно за счет накоплений) был построен новый трехэтажный корпус. ЛТМ в производственной деятельности кооперировались с 12 томскими заводами и фабриками. В течение 1966-1976 гг. было произведено 1 037 трудоустройств больных, в большинстве первичных. При этом 66,2% составили больные с длительностью пребывания в стационаре более 3 лет.

С 1975 г. после назначения А.И. Потапова главой Томского облздравотдела главным врачом больницы стал Михаил Иннокентьевич Петров – бывший выпускник (1968 г.) лечебного факультета ТМИ, имевший опыт работы в Томской психиатрической больнице врачом, затем заведующим отделением, возглавлявший больницу до 1992 г.

С момента открытия в 1980 г. НИИ психического здоровья (директор – академик В.Я. Семке) ТНЦ СО РАМН (директор – академик А.И. Потапов) взаимодействие академической и вузовской науки с психиатрической практикой воплотилось в идее создания научно-учебно-практического объединения психиатров. Руководство больницы, кафедры и института было едино в магистральном вопросе – выборе доминирующей тематики научных исследований, исходя исключительно из практических потребностей, и своевременной реализации в практику результатов научных разработок. В 1981 г. по итогам Всесоюзного общественного смотра больница была награждена дипломом Министерства здравоохранения СССР и ЦК профсоюзов.

Изменения, происходившие в стране в эпоху крупнейших общественных трансформаций в 90-е гг., существенно отразились на организационной и хозяйственно-экономической деятельности психиатрической службы. Региональные психиатрические службы, получившие большие права и самостоятельность в практике организации деятельности, оказались в удручающей финансовой ситуации. Например, из 4 137 тыс. рублей, утвержденных для Томской психиатрической больницы в 1999 г. по статье «Медикаменты», было профинансировано только 1 247,6 тыс. рублей, т.е. немногим более 30%.

В 1992-2013 гг. главным врачом ТОПБ являлся А.П. Агарков. На его плечи легло трудное бремя и огромная ответственность адаптировать больницу к новым социально-экономическим условиям. Нарастание в стране инфляционных процессов, непосильное налоговое бремя, резкое повышение тарифов на коммунальные услуги и крайне скудное финансирование – всё это ставило под угрозу былые свершения и результаты. В течение нескольких лет больница функционировала на системе взаимозачетов с другими предприятиями и организациями. Однако постепенно преодолевая финансовые сложности, в конце 1990-х в больнице уже началась апробация новых психотропных средств, в 2000-е стали широко применяться современные лекарственные средства как в стационарной, так и амбулаторной практике – атипичные нейролептики и антидепрессанты нового поколения.

Все более значимое место в деятельности больницы стала занимать работа социальной службы по организации социально-правовой защиты пациентов, повышению уровня их социальной адаптации. В рамках реализации программы реформирования психиатрической помощи населению – снижения роли стационарной психиатрической помощи – больница продолжила внедрение койкозаменяющих форм оказания специализированной помощи. С этой целью была увеличена в объеме сеть дневных стационаров. В октябре 2003 г. в больнице было открыто подростковое отделение с дневным стационаром на 50 коек. На базе детского диспансерного отделения в декабре 2004 г. заработал дневной стационар на 25 коек и стационар на дому на 25 коек.

В сентябре 2000 г. в больнице было открыто гериатрическое отделение на 25 человек, чем было положено начало новой страницы томской психиатрии – первой службе в городе, оказывающей специализированную медицинскую помощь лицам старше 60 лет. В октябре 2005 г. начало функционировать новое отделение «первого психотического эпизода» на 30 коек круглосуточного стационара и 20 коек дневного стационара для осуществления комплекса организационных, клинико-терапевтических и психосоциальных реабилитационных мероприятий, направленных на оказание помощи больным на ранних этапах заболевания. Отделение специализированного типа для принудительного лечения на 50 коек начало свою работу с 1 января 2007 г.

При активной поддержке губернатора Томской области В.М. Кресса в начале 2000-х выделялись средства на строительство, проведение капитальных ремонтов и реконструкцию зданий больницы. В соответствии с распоряжением губернатора от 01.10.2002 № 416-р был введен в эксплуатацию пищеблок-столовая, на строительство которого было затрачено около 30 млн. рублей. В 2003 г. закончено строительство и запущена газовая котельная, которая обеспечивает горячей водой не только потребности больничных подразделений, но и нужды жителей пос. Сосновый Бор. На её строительство из

областного бюджета было выделено 36 млн рублей. В феврале 2005 г. завершено строительство хозяйственного блока с банно-прачечным комплексом, который в соответствии с распоряжением губернатора от 06.04.2007 № 118р был передан в оперативное управление больнице. В нём разместились неотъемлемые от клинического блока подразделения: хозяйственно-техническая служба, бассейн, тренажерный зал, библиотека, музей больницы.

Реформирование психиатрической службы было продолжено С.М. Андреевым, назначенным на должность главного врача в 2012 г. Под его руководством была реорганизована служба амбулаторной судебно-психиатрической экспертизы. Путём привлечения дополнительных специалистов и профпереподготовка имеющихся кадров удалось в полном объеме обеспечить потребности судебных и правоохранительных органов в проведении судебно-психиатрических экспертиз по уголовным и гражданским делам. Сейчас ОГАУЗ «ТКПБ» – это единственное на территории Томской области медицинское учреждение по проведению судебных экспертиз.

В 2013 г. в больнице открылся Центр постстрессовых расстройств, услуги которого очень востребованы у томичей, так как специалисты Центра осуществляют комплексную психотерапию, психологическое консультирование, помогают справиться со стрессовыми событиями в жизни, совладать с тяжёлыми внутренними переживаниями и без потерь вернуться к привычным будням. В 2015 г. в клиническую практику был внедрён метод транскраниальной микрополяризации головного мозга, что позволило улучшить временные показатели процесса коррекции речевых нарушений у детей. С начала 2016 г. в детском отделении больницы открыты кабинет индивидуальной психотерапии с использованием методов сенсорной интеграции и кабинет игровой песочной терапии. Разработан и внедрён режим интенсивного психиатрического наблюдения для детей-инвалидов и осуществления первичной диагностики, что позволило сократить лист ожидания на госпитализацию. В 2016 г. во взрослом диспансерном отделении открыт кабинет оказания кризисной помощи пациентам с тревогой, депрессией и зависимостями. В период пандемии больница в сжатые сроки осуществила частичное перепрофилирование в респираторный госпиталь, где было организовано поступление пациентов – жителей Томской области, страдающих психическими расстройствами и коморбидным COVID-19 или с подозрением на COVID-19, которые по актуальному психическому состоянию не могли быть стационарированы в другие больницы. В 2022 г. для оказания экстренной психолого-психиатрической помощи военнослужащим, мобилизованным и членам их семей был открыт Телефон горячей линии, его специалисты помогают обратившимся справиться с внутренним напряжением, тревожностью, навязчивыми мыслями, паническими состояниями.

В настоящее время психиатрическая служба Томской области включает в себя медицинские организации, оказывающие первичную специализированную медико-санитарную помощь как амбулаторно, так и в условиях дневного и круглосуточного стационара. Амбулаторная служба включает в себя 19 кабинетов врачей-психиатров и 3 кабинета детских врачей-психиатров в районных больницах, 2 диспансерных отделения (взрослое и детское).

Дневные стационары для взрослых и детей, осуществляющие профилактическое или реабилитационное лечение в условиях активного режима, организованы на базе стационарного и диспансерных отделений больницы, общее количество пациентомест – 260, из них 20 – для детей при стационаре, 40 – в детском диспансерном отделении (включая 5 – для подростков), 200 – во взрослом диспансерном отделении, из них 125 пациентомест в дневном стационаре, 75 – в стационаре на дому.

Несмотря на реализацию программы реформирования психиатрической помощи населению Томской области, в том числе сокращение доли стационарной психиатрической помощи за счет расширения сферы услуг амбулаторного ведения больных и создания дневных стационаров, обеспеченность койками в Томской области превышает аналогичные показатели регионального и республиканского уровней практически в 2 раза. Комплексное всестороннее обследование и лечение лиц, страдающих психическими заболеваниями, направлено на выявление факторов риска, мониторинг течения и динамики заболеваний, своевременную коррекцию терапии, разработку персонализированных реабилитационных маршрутов, профилактику психических расстройств на разных этапах онтогенеза, что эффективно обеспечивается кадровым составом психиатров. В планах на долгосрочную перспективу стратегии развития томской психиатрической службы – реализация нового этапа реформирования, так как интенсивные показатели заболеваемости детского и пожилого населения в Томской области превышают региональные и республиканские.

Исторически сложившаяся ситуация сосредоточенности в областном центре как высококвалифицированных кадров, так и специализированных служб по оказанию помощи лицам с психическими расстройствами, с одной стороны, способствует совершенствованию и дифференциации психиатрической помощи с позиций биопсихосоциальной парадигмы, с другой – требует развития оптимальной модели психиатрического обслуживания на основе разработки и внедрения современных форм оказания помощи в условиях разобщенности, малой плотности, удаленности от специализированной помощи сельского населения, проживающего в районах, отдаленных от областного центра – это позволит повысить уровень обращаемости, госпитализации и удовлетворенности населения доступностью и качеством психиатрической помощи.

Сегодня Томская областная клиническая психиатрическая больница – крупное лечебное учреждение, оборудованное на 1410 стационарных коек. Высокотехнологичная психиатрическая консультативно-диагностическая и лечебная помощь оказывается на базе 27 отделений, включая клинические отделения, отделение пограничных состояний, детское, логопедическое, подростковое, психосоматическое, наркологическое, геронтологическое, туберкулезное и инфекционное отделения, отделение сестринского ухода и отделение реконвалесцентов, перенесших острое инфекционное заболевание, отделение первого психотического эпизода, отделение специализированного типа для принудительного лечения.

Для реализации мероприятий, на системной основе направленных на создание благоприятной психологической среды и улучшение социально-профессиональной адаптации психически больных, в структуре больницы функционируют лечебно-трудовые мастерские на 220 рабочих мест, из них 50 – для амбулаторных больных, организована служба по организации социально-правовой защиты пациентов.

Имея неоценимый 115-летний опыт реабилитации психически больных, *Томская областная клиническая психиатрическая больница остается признанным лидером оказания психиатрической помощи в Сибирском регионе.*



UDC 616.89(091)(571.16)

For citation: The formation of psychiatric care in the Tomsk Region: the oldest psychiatric hospital beyond the Urals is 115 years old. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 3 (120): 95-100. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-95-100](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-95-100)