

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВПН

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY
AND ADDICTION PSYCHIATRY

SHRAP

Клиническая психиатрия

Клиническая наркология

Лекции. Обзоры

Психофармакотерапия

Психотерапия и медицинская психология

Психосоматика

Эпилептология

Психиатрическая практика

2020. № 2 (107)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Выходит 4 раза в год

2020. № 2 (107)

Учредитель и издатель:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт психического здоровья (НИИ психического здоровья)

Главный редактор – Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН (Томск, Россия)

Заместители главного редактора – А.В. Семке, д.м.н., профессор (Томск, Россия)

С.А. Иванова, д.м.н., профессор (Томск, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

профессор М.М. Аксенов
профессор В.М. Алифирова
академик РАН Л.И. Афтанас
академик РАО Э.В. Галажинский
член-корр. РАН Н.Н. Иванец
профессор З.И. Кекелидзе
профессор А.О. Кибитов
член-корр. РАН М.А. Кинкулькина
профессор А.Н. Корнетов
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. Счастливый
член-корр. РАН Д.Ф. Хритинин
член-корр. РАН Б.Д. Цыганков

Томск, Россия
Томск, Россия
Новосибирск, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Томск, Россия
Томск, Россия
Томск, Россия
С-Петербург, Россия
Новосибирск, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Москва, Россия
Томск, 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 Г.В. Залевский
профессор Ц.П. Короленко
профессор Е.М. Крупицкий
профессор Ф. Ланг
профессор А. Лунен
профессор В.Д. Менделевич
профессор П.В. Морозов
профессор Ю.В. Попов
профессор К. Ю. Ретюнский
профессор Н. Сарториус
д-р мед.наук А.В. Сахаров
профессор А.М. Селеднов
профессор И.Я. Стоянова
профессор М.Г. Узбеков
профессор И.Г. Ульянов
профессор Ху Цзянь
профессор Л. Эрдэнэбаяр

Алматы, Казахстан
Томск, Россия
Мексика
Москва, Россия
США
Калининград, Россия
Новосибирск, Россия
С-Петербург, Россия
Германия
Нидерланды
Казань, Татарстан
Москва, Россия
С-Петербург, Россия
Екатеринбург, Россия
Швейцария
Чита, Россия
Кемерово, Россия
Томск, Россия
Москва, Россия
Владивосток, Россия
Китай
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. 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».

Индекс по каталогу «Роспечать» 66013

Редакция журнала:

Ответственный секретарь к.м.н. О.Э. Перчаткина

Выпускающий редактор И.А. Зеленская

Адрес редакции: г. Томск, 634014, ул. Алеутская, 4

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

Web-сайт института: tomskinstitut.mental-health.ru

Web-сайт журнала: svpin.org

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

Подписано в печать 27.06.2020 г. Формат 60x84_{1/8}. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 12,0; усл.-печ. л. 11,16; уч.-изд. л. 9,93. Тираж 500 экз. Заказ № 988.

Цена договорная. Дата выхода в свет 30.06.2020

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет». 634009, Томск, Дербышевский переулок, 26Б, помещение 4002.

Тел.: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49. E-mail: exlidres@list.ru

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific-practical journal

Four issues per year

2020. No. 2 (107)

Founder and publisher:

Federal State Budgetary Scientific Institution
“Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy of Sciences”
Mental Health Research Institute

Editor-in-Chief – N.A. Bokhan, MD, Prof., academician of RAS (Tomsk, Russia)

Deputy Editors-in-Chief – A.V. Semke, MD, Prof. (Tomsk, Russia)

S.A. Ivanova, MD, Prof. (Tomsk, Russia)

EDITORIAL BOARD

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

EDITORIAL COUNCIL

| | |
|-----------------------------|-----------------------|
| Prof. S.A. Altynbekov | Almaty, Kazakhstan |
| Prof. T.P. Vetlugina | Tomsk, Russia |
| Prof. S. Villaseñor-Bayardo | Mexico |
| Prof. N.V. Govorin | Moscow, Russia |
| Prof. P. Johnson | USA |
| Prof. G.V. Zalevsky | Kaliningrad, Russia |
| Prof. C.P. Korolenko | Novosibirsk, Russia |
| Prof. E.M. Krupitsky | S-Petersburg, Russia |
| Prof. F. Lang | Germany |
| Prof. A. Loonen | Netherlands |
| Prof. V.D. Mendelevich | Kazan, Tatarstan |
| Prof. P.V. Morozov | Moscow, Russia |
| Prof. Yu.V. Popov | S-Petersburg, Russia |
| Prof. K.Yu. Retyunsky | Yekaterinburg, Russia |
| Prof. N. Sartorius | Switzerland |
| M.D. A.V. Sakharov | Chita, Russia |
| Prof. A.M. Seledtsov | Kemerovo, Russia |
| Prof. I.Ya. Stoyanova | Tomsk, Russia |
| Prof. M.G. Uzbekov | Moscow, Russia |
| Prof. I.G. Ulyanov | Vladivostok, Russia |
| Prof. Hu Jian | China |
| Prof. L. Erdenebayar | Mongolia |

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 on Press, TV and Radio Broadcasting and Mass Media of the Russian Federation. 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”.

Index according to catalogue “Rospechat” 66013

Editorial staff:

Responsible secretary PhD O.E. Perchatkina

Production editor I.A. Zelenskaya

Address of the Editorial office: Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russia

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

Website of the Institute: tomsk institute.mental-health.ru

Website of the journal: svpin.org

Master layout: I.A. Zelenskaya. Translation: S.V. Vladimirova

Signed to press 27.06.2020. Format 60x84_{1/8}. Offset printing.

Coated paper. Font “Times New Roman”.

Printer's sheets 12,0; conventional printer's sheets 11,16; published sheets 9,93. Circulation 500 copies. Order no 988.

Negotiated price. Date of publication 30.06.2020

Printed in the printing house Integrated Casework Ltd. 634009, Tomsk. Derbyshevsky Lane 26B, room 4002.

Tel.: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49. E-mail: exlidges@list.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Бигдай Е.В., Тумова М.А., Безгачева Е.А., Янушко М.Г., Муслимова Л.М., Иванов М.В.** (Санкт-Петербург) Нарушения обоняния у больных с параноидной формой шизофрении 5
- Костин А.К., Рудницкий В.А., Сазонова О.В., Никитина В.Б., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Гарганеева Н.П., Цыбульская Е.В., Перчаткина О.Э., Белокрылова М.Ф.** (Томск) Клинические и социально-психологические факторы, определяющие приверженность к терапии пациентов с соматоформными расстройствами 14
- Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М.** (Санкт-Петербург) Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии 26

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

- Климова И.Ю., Овчинников А.А., Карпушкин А.М.** (Новосибирск) Клинические особенности параноидной шизофрении, коморбидной с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов (начало употребления каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении) 34

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

- Иванов М.В., Тумова М.А., Муслимова Л.М., Капустина Т.В.** (Санкт-Петербург) Нарушения обработки информации у больных шизофренией: обзор литературы 41
- Штро Р.С., Гуткевич Е.В.** (Томск) Психологические риски вспомогательных репродуктивных технологий и особенности отношения родителей к детям, рождённым с помощью ВРТ (литературный обзор) 51

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Зубов Д.С., Иванов М.В., Хальчицкий С.Е., Согоян М.В., Щедрина Л.В.** (Санкт-Петербург) Взаимосвязь полиморфизма гена rs6265 и сывороточного уровня BDNF у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией в динамике лечебного процесса 60

ПСИХОТЕРАПИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

- Стреминский С.Ю., Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Лешенко Л.В., Курьшкин В.И., Кулешова Е.О.** (Барнаул) Психотерапевтические симптомы-мишени у комбатантов с органическими заболеваниями головного мозга, сочетанными с расстройством адаптации 67

ПСИХОСОМАТИКА

- Бабаев П.Н.** (Баку) Взаимосвязь обращаемости за медицинской помощью и подверженности психосоматическим заболеваниям школьников с фактором пассивного курения 75

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

- Казенных Т.В., Бохан Н.А.** (Томск) Психические расстройства при церебральных пароксизмах эпилептического генеза 82

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- Мальцева Ю.Л., Мальцев В.С., Бородюк Ю.Н., Козлова С.М.** (Томск) Параноидная шизофрения, сочетанная с заболеваниями органов пищеварения. Клинический случай 89
- НЕКРОЛОГ** 96

CLINICAL PSYCHIATRY

| | |
|---|----|
| Bigday E.V., Tumova M.A., Bezgacheva E.A., Yanushko M.G., Muslimova L.M., Ivanov M.V. (Saint-Petersburg) Changes in the olfactory system in patients with schizophrenia | 5 |
| Kostin A.K., Rudnitsky V.A., Sazonova O.V., Nikitina V.B., Epanchintseva E.M., Ivanova A.A., Garganeeva N.P., Tsybulskaya E.V., Perchatkina O.E., Belokrylova M.F. (Tomsk) Clinical and socio-psychological factors determining adherence to treatment of patients with somatoform disorders | 14 |
| Gvozdetsky A.N., Petrova N.N., Akulin I.M. (Saint-Petersburg) Influence of residual symptoms on cognitive functions of patients with recurrent depression in remission | 26 |

CLINICAL NARCOLOGY

| | |
|--|----|
| Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A., Karpushkin A.M. (Novosibirsk) Clinical features of paranoid schizophrenia, comorbid with a syndrome of dependence on the use of cannabinoids (the beginning of cannabinoid use before the manifestation of paranoid schizophrenia) | 34 |
|--|----|

LECTURES. REVIEWS

| | |
|---|----|
| Ivanov M.V., Tumova M.A., Muslimova L.M., Kapustina T.V. (Saint-Petersburg) Information processing disorders in patients with schizophrenia: a literature review | 41 |
| Shtro R.S., Gutkevich E.V. (Tomsk) Psychological risks of assisted reproductive technologies and especially the attitude of parents towards children born with ART (literature review) | 51 |

PSYCHOPHARMACOTHERAPY

| | |
|--|----|
| Zubov D.S., Ivanov M.V., Khalchitsky S.E., Sogoyan M.V., Shchedrina L.V. (Saint-Petersburg) The relationship of rs6265 gene polymorphism and serum BDNF level in patients with therapeutically resistant schizophrenia in the dynamics of the treatment process | 60 |
|--|----|

PSYCHOTHERAPY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

| | |
|--|----|
| Streminskiy S.Ju., Sheremetyeva I.I., Stroganov A.E., Leschenko L.V., Kuryshkin V.I., Kuleshova E.O. (Barnaul) Psychotherapeutic target symptoms in combatants with organic brain diseases associated with an adaptation disorder | 67 |
|--|----|

PSYCHOSOMATICS

| | |
|---|----|
| Babaev P.N. (Baku) The relationship of medical care seeking and susceptibility of psychosomatic diseases of schoolchildren with passive smoking factor | 75 |
|---|----|

EPILEPTOLOGY

| | |
|---|----|
| Kazennykh T.V., Bokhan N.A. (Tomsk) Mental disorders in cerebral paroxysms of epileptic origin | 82 |
|---|----|

PSYCHIATRIC PRACTICE

| | |
|---|----|
| Maltseva Yu.L., Maltsev V.S., Borodyuk Yu.N., Kozlova S.M. (Tomsk) Paranoid schizophrenia, combined with diseases of the digestive system. Clinical case | 89 |
| NECROLOGUE | 96 |

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.87-056.34:681.5.072:159.938.252:612.867.1:612.867.8

Для цитирования: Бигдай Е.В., Тумова М.А., Безгачева Е.А., Янушко М.Г., Муслимова Л.М., Иванов М.В. Нарушения обоняния у больных с параноидной формой шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 5–13. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-5-13](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-5-13)

Нарушения обоняния у больных с параноидной формой шизофрении

**¹Бигдай Е.В., ²Тумова М.А., ¹Безгачева Е.А.,
²Янушко М.Г., ²Муслимова Л.М., ²Иванов М.В.**

¹ *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Россия, 199004, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6*

² *Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3*

РЕЗЮМЕ

Обонятельная сенсорная система является потенциальным сайтом для изучения процессов в центральной нервной системе при психических заболеваниях, поскольку она является единственной частью ЦНС, где развитие нейронов устойчиво продолжается на протяжении всей жизни. В данной работе мы изучали особенности нарушения обонятельных порогов и способности к дискриминации запахов у больных шизофренией по сравнению с показателями нормы (психически здоровые люди), а также связь этих нарушений с психопатологической симптоматикой и когнитивным дефицитом у больных с параноидной формой шизофрении. В группе больных шизофренией при определении обонятельной чувствительности значимых различий с контрольной группой по U-критерию Манна–Уитни обнаружено не было. Однако разброс полученных результатов в группе пациентов был гораздо шире, чем в группе здоровых. Способность к дискриминации запахов в группе больных шизофренией была достоверно ниже, чем в группе здоровых ($U=100,5$, $p<0,001$). Наблюдалась тенденция к снижению остроты обоняния у пациентов с эмоциональным оскудением. В то же время шкалы «Позитивные синдромы» и «Общая психопатология» в большей степени коррелировали со способностью различать запахи. Анализ результатов собственного исследования позволяет предположить, что изменения обонятельной чувствительности и снижение способности к дискриминации запахов у больных шизофренией связаны с теми же механизмами, которые приводят к когнитивному дефициту и, возможно, существуют общие патогенетические звенья между нарушениями порогов чувствительности и негативной симптоматикой. Комплексный подход, изучение двух компонентов обоняния, наряду с клиническим и клинко-психопатологическим методами оценки, обеспечит лучшее понимание механизмов, лежащих в основе шизофрении, будет способствовать объективизации психического состояния пациентов.

Ключевые слова: шизофрения, обонятельная чувствительность, дискриминация запахов, клиническое и клинко-психопатологическое обследование по шкалам BACS и PANSS.

ВВЕДЕНИЕ

По мнению многих исследователей, обонятельная сенсорная система является потенциальным сайтом для изучения процессов в центральной нервной системе при психических заболеваниях, поскольку она является единственной частью ЦНС, где развитие нейронов устойчиво продолжается на протяжении всей жизни [1]. Известно, что височно-лимбические и лобные отделы связаны с аффективными и мнемоническими функциями, которые нарушаются при шизофрении. Даже в самой элементарной форме – восприятие запаха – обоняние уже включает лимбические структуры, уча-

стие которых не имеет аналогов в других сенсорных модальностях [2, 3, 4, 5]. Стратегическое положение обонятельной системы, его тесная связь с этими отделами мозга обеспечивает наиболее прямой доступ к нейроанатомическим субстратам и может служить надежным маркером изменений в головном мозге.

Нейропатологические исследования показывают широко распространенные структурные и citoархитектурные различия в миндалине, префронтальной коре и гиппокампе, а также в обонятельном эпителии, которые нарушаются при шизофрении по сравнению со здоровыми [3, 4].

Из вышеизложенного следует, что механизмы обучения и памяти и механизмы обонятельного восприятия имеют общий анатомический субстрат. Цитоархитектурные аномалии в нем приводят как к ослаблению обучения и памяти, так и нарушению обоняния.

Аномальное восприятие запахов и отклоняющиеся от нормы физиологические реакции на обонятельные стимулы могут предшествовать началу психоза и служить в качестве маркеров для шизофрении. Эти отклонения от нормы объясняются, в частности, нарушениями дофаминергической нейротрансмиссии, изменениями плотности синапсов в результате нарушения их образования, аномальными синаптическими сокращениями (увеличением или уменьшением) и т.д. [6, 7, 8]. Большой интерес вызывают опубликованные данные о том, что в нейронах головного мозга человека, так же как и в обонятельном эпителии, экспрессируются сотни генов обонятельных рецепторов, причем около 65% из них (7/11 генов) снижают свою активность в дорсолатеральной префронтальной коре при шизофрении. Кроме того, показана дифференциальная чувствительность некоторых обонятельных рецепторов к антипсихотическим препаратам. Роль этих рецепторов в клетках мозга и природа предполагаемых лигандов до сих пор не известны. Возможно, они участвуют в модуляции нейрональных и глиальных функций, которые могут изменяться при шизофрении [9].

Таким образом, обонятельные аномалии и характерные симптомы шизофрении могут иметь общие нейробиологические механизмы. Общим элементом патологии шизофрении является дефицит обонятельной функции, однако активные исследования обоняния сфокусированы, главным образом, на изменениях способности идентифицировать запахи [10, 11]. При этом меньшее внимание исследователи уделяют порогам обнаружения и дискриминации запахов или обонятельной памяти. Однако именно эти два показателя могут стать наиболее информативными по отношению к физиологическим механизмам, лежащим в основе шизофрении, отображая нарушения дифференцировки и миграции нейронов даже в периферических отделах обонятельного анализатора [10]. Немногочисленные литературные данные по исследованию обонятельных порогов обнаружения демонстрируют, что у пациентов с шизофренией снижается обонятельная чувствительность.

Однако эти выводы основываются на результатах, зачастую полученных при использовании не обонятельных стимулов, характеризующих функцию основной обонятельной сенсорной системы, а веществ, близких к феромонам, которые по механизму действия и представительству в центральном отделе отличаются от обонятельных раздражителей.

В настоящее время становится актуальной необходимость изучения обоняния как потенциального диагностического и клинического биомаркера для ранней и дифференциальной диагностики при психоневрологических расстройствах.

Исследования остроты обоняния или пороговой чувствительности обнаружения больше фокусируются непосредственно на обработке обонятельной сенсорной информации, изолированной от других когнитивных аспектов идентификации запаха. Дефицит остроты обоняния, как считает ряд авторов, отражает ухудшение в периферическом отделе в противоположность центральному отделу обонятельной сенсорной системы [1, 12].

Параметры дискриминации отражают центральный аспект обонятельной функции (более высокая корковая функция). Способность дискриминировать запахи характеризует обонятельную память человека [13, 14, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей нарушения обонятельных порогов и способности к дискриминации запахов у больных шизофренией по сравнению со здоровыми, а также оценка связи этих нарушений с психопатологической симптоматикой и когнитивными дефицитом у больных с параноидной формой шизофрении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование являлось кросс-секционным. В исследовании приняли участие 47 больных с параноидной формой шизофрении соответственно критериям шизофрении по МКБ-10 в возрасте $29,26 \pm 8,90$ года, находившихся на стационарном лечении в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева в подостром состоянии и стадии формирования ремиссии. Контрольную группу составили 34 человека в возрасте $28,00 \pm 14,31$ года, не имевшие в анамнезе психических заболеваний. Все пациенты с параноидной формой шизофрении, принимавшие участие в исследовании, получали психотропную терапию антипсихотиками первого или второго поколения. Соотношение мужчин и женщин в группах было 1,5:1 соответственно.

Все испытуемые перед началом исследования подписали добровольное информированное согласие. Обследования проводились в соответствии с протоколом, стандартами GCP, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и нормативными требованиями. Тестирование пациентов проходило в присутствии врача-психиатра – сотрудника стационара. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, были упорядочены в поведении и способны усвоить инструкции к обследованиям. Наличие у испытуемого острых и хронических ринитов, синуситов, ринофарингитов, ринореи, конхотомии и других оперативных вмешательств на носовой перегородке или в носовой полости являлось критерием исключения из исследования.

Тестирование проводилось в хорошо проветриваемом помещении в спокойной обстановке. Испытуемые не должны были принимать пищу и курить за 45 минут до исследования. Как испытуемые, так и исследователь не должны были пользоваться парфюмерными средствами. Исследователь подносил испытуемому пробирку с одорантом на расстоянии 1 см от носа на 2–3 секунды [15].

Исследование обонятельной функции проводилось в 2 этапа. На первом этапе определялись пороги обнаружения запаха. Под порогами обнаружения понимают ту минимальную концентрацию запаха, которую способен обнаружить человек без его качественной оценки.

В качестве пахучего вещества использовался n-бутанол в определенной концентрации. Тест содержал 13 уровней концентрации, пронумерованных в численном порядке от 1 до 13 по убыванию интенсивности запаха. Таким образом, чем выше номер ступени разбавления, тем ниже порог обнаружения одоранта, соответственно тем выше обонятельная чувствительность (табл. 1).

Тестирование начиналось с предъявления испытуемому пробирки № 1, содержащей самую высокую концентрацию n-бутанола. Тестируемому требовалось определить: чувствует ли он этот запах, не называя его. Затем последовательно предъявлялись пробирки по мере возрастания концентрации, начиная с № 13, пока испытуемый его не почувствует. После одноминутного перерыва тестирование повторялось. Пороги определялись как номер ступени разбавления одоранта (№№ 1–13), который испытуемый почувствовал в трех предъявлениях [13].

Т а б л и ц а 1. Соответствие номера пробирки и концентрации раствора n-бутанола в ней при тестировании обонятельной чувствительности

| № пробирки | Концентрация n-бутанола, М |
|------------|----------------------------|
| 1 | 1,0 |
| 2 | 0,3 |
| 3 | 0,1 |
| 4 | $3,7 \cdot 10^{-2}$ |
| 5 | $1,2 \cdot 10^{-2}$ |
| 6 | $4,1 \cdot 10^{-3}$ |
| 7 | $1,4 \cdot 10^{-3}$ |
| 8 | $4,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 9 | $1,5 \cdot 10^{-4}$ |
| 10 | $5,1 \cdot 10^{-5}$ |
| 11 | $1,7 \cdot 10^{-5}$ |
| 12 | $5,7 \cdot 10^{-6}$ |
| 13 | $1,9 \cdot 10^{-6}$ |

На втором этапе проводилось тестирование способности пациентов дискриминировать (различать) запахи. В триplete 2 пробирки содержали одинаковое пахучее вещество, третья имела отличающийся от них запах (табл. 2). Каждая пробирка в триplete подносилась пациенту 1 раз, при этом озвучивался её порядковый номер в триplete. Положительным являлся ответ, при котором правильно был назван порядковый номер одной из трех пробирок с отличающимся запахом. Сумма положительных ответов являлась количественным результатом исследования, максимальная сумма – 16.

Т а б л и ц а 2. Триплеты, используемые при тестировании способности различать запахи

| Номер триплета | Пробирка № 1 | Пробирка № 2 | Пробирка № 3 |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1 | Цинеол | Апельсин | Апельсин |
| 2 | Апельсин | Камфора | Апельсин |
| 3 | Грейпфрут | Грейпфрут | Фруктовый |
| 4 | Н-бутанол | Ром | Н-бутанол |
| 5 | Амиловый спирт | Амиловый спирт | Грейпфрут |
| 6 | Лаванда | Амиловый спирт | Лаванда |
| 7 | Мята | Цинеол | Мята |
| 8 | Апельсин | Ром | Апельсин |
| 9 | Кориандр | Кориандр | Мята |
| 10 | Фруктовый | Фруктовый | Н-бутанол |
| 11 | Мята | Амиловый спирт | Амиловый спирт |
| 12 | Грейпфрут | Ром | Грейпфрут |
| 13 | Камфора | Лаванда | Лаванда |
| 14 | Н-бутанол | Н-бутанол | Кориандр |
| 15 | Фруктовый | Мята | Фруктовый |
| 16 | Цинеол | Цинеол | Лаванда |

Оценка клинико-психопатологической симптоматики проводилась врачом-исследователем с использованием шкалы оценки позитивных и негативных синдромов PANSS (англ. Positive and Negative Syndrome Scale) [16] во время интервью. PANSS включает 30 симптомов, по шкале от 1 (отсутствует) до 7 (крайняя).

Оценка когнитивных функций выполнялась врачом-исследователем с помощью батареи тестов BACS (англ. Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) – Шкала краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией, которая включает следующие задания: «Вербальная память», «Порядок чисел», «Двигательный тест», «Речевая беглость», «Шифровка», «Башня Лондона» [17]. Набор тестов BACS содержит исследование внимания, моторики, рабочей памяти, вербальной памяти, способности к решению проблем, словесной беглости. В задании «Башня Лондона» оценивается проблемно-решающее поведение, для решения этой задачи требуется составление промежуточных целей. Некоторая последовательность действий ведет к правильному решению задачи, в то время как другая нет. Данная задача вызывает увеличение мозговой активности в центре ДЛ-ПФК, являющейся ключевой областью для высших контрольных функций [18]. Задачи «Шифровка», «Двигательный тест» и «Речевая беглость» оценивают скорость обработки информации. Слухоречевая и рабочая память анализируются с помощью заданий «Вербальная память» и «Порядок чисел» соответственно.

Для анализа данных была использована версия SPSS Statistics 17.0. Социодемографические данные и показатели клинической и клинико-психопатологической шкал представлены с использованием описательной статистики и выражаются в виде среднего значения \pm стандартное отклонение или медианы (диапазон) для непрерывных переменных, а также числа и процента для категориальных переменных. Для сравнения показателей чувствительности и дискриминации в группах здоровых испытуемых и пациентов с шизофренией использовался U-критерий Манна–Уитни, так как чувствительность – ранговый признак, а дискриминация не имеет нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка. Отношения между группами переменных были изучены с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая значимость была определена как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

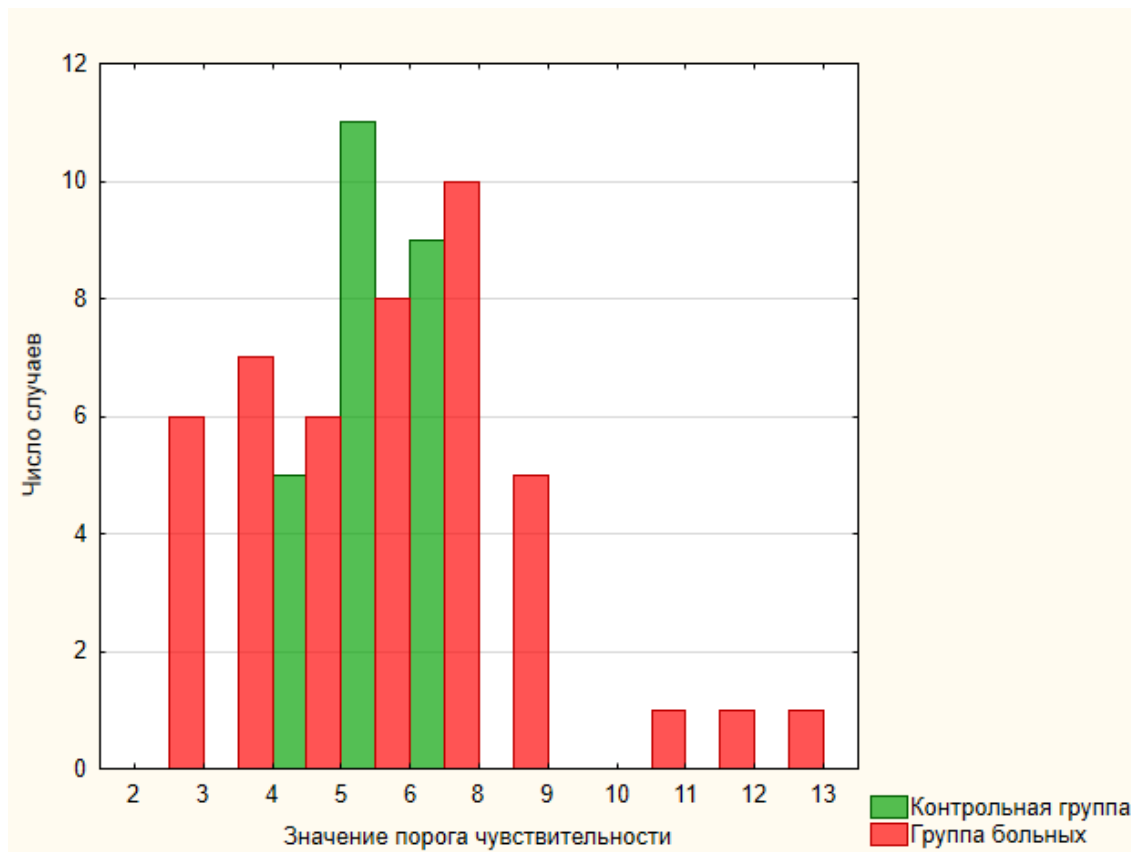
Обонятельное тестирование в контрольной группе показало, что медиана порогов обонятельной чувствительности к n-бутанолу составляла 6 (6; 7), что совпадало в переводе на концентрационные значения с нормативами по определению порогов обнаружения этого вещества, полученными от 3 282 человек, имеющих нормальное обоняние, с использованием стандартного обонятельного теста “Sniffin’ Sticks” [15]. Испытуемые контрольной группы при дискриминации запахов, как правило, давали около 15 (15; 16) правильных ответов.

В группе больных шизофренией при определении обонятельной чувствительности к n-бутанолу медиана равнялась 6 (4; 7). При этом достоверно значимых различий с контрольной группой по U-критерию Манна–Уитни обнаружено не было. Однако следует заметить, что разброс полученных результатов в группе пациентов был гораздо шире, чем в группе здоровых лиц (рис. 1).

Поэтому было решено разделить группу исследуемых по степени остроты обоняния на 3 подгруппы: с высокой (№№ 8–13, $n=8$), нормальной (№№ 6–7, $n=18$) и низкой (№№ 2–5, $n=19$) чувствительностью. Границей между двумя последними группами был выбран десятый процентиль совокупности обонятельных порогов контрольной группы, аналогично выбору границы гипосмии и нормосмии в тесте “Sniffin’ Sticks” [19], а для групп с высокой и нормальной чувствительностью – девяностый процентиль. Значение медианы при дискриминации запахов у больных шизофренией было достоверно ниже, чем в группе здоровых ($U=100,5$, $p < 0,001$) и равнялось 12 (10; 14).

Следует отметить, что в подгруппе пациентов с высокой обонятельной чувствительностью балл по дискриминации составил 13 (10,25; 13,75). При этом больные с чрезвычайно высокой чувствительностью к запахам (№ 13) совершали максимальное число ошибок (до 5 ошибок, что составляет около 31% всех ответов). По мере приближения к нормальным порогам обнаружения (№ 8) число правильных ответов увеличивалось до 14 и даже до 16.

В подгруппе тестируемых с нормальной обонятельной чувствительностью в задании дискриминации запахов в среднем совершалось такое же количество ошибок, что и в группе лиц с высокой чувствительностью, а медиана верных ответов равнялась 13 (11,75; 14,00).



Р и с у н о к 1. Сравнительное распределение результатов по обонятельной чувствительности пациентов с параноидной формой шизофрении и лиц из группы контроля

В третьей подгруппе обследуемых, которые характеризовались низкой остротой обоняния, балл по дискриминации оказался наименьшим – 11 (9,0; 15,0), т.е. в этой подгруппе пациенты совершали самое максимальное количество ошибок при распознавании запахов. Даже у пациентов с очень низкой обонятельной чувствительностью способность к дискриминации сохраняется, но со значительно меньшей точностью, чем при нормальной и высокой остроте обоняния.

Оценка корреляций между обонятельными способностями и результатами по шкалам BACS и PANSS производилась в общей группе пациентов из-за малого числа наблюдений в подгруппах.

Общий балл по шкале BACS коррелировал как с обонятельной чувствительностью ($r=0,375$, $p<0,05$), так и со способностью различать запахи ($r=0,459$, $p<0,01$). Были выявлены положительные корреляции между обонятельной чувствительностью и баллами по заданию «Порядок чисел» ($r=0,367$, $p<0,05$), а также между результатами дискриминации запахов и баллами по заданию «Вербальная память»

($r=0,375$, $p<0,05$), которая характеризует слухоречевую память.

При оценке связей между полученными результатами по шкале PANSS и обонятельной чувствительностью были обнаружены отрицательные корреляции со шкалой «Негативные синдромы», а именно с симптомом «Уплотнение аффекта» ($r=0,38$, $p<0,05$). Иначе говоря, наблюдалась тенденция к снижению остроты обоняния у пациентов с эмоциональным оскудением. В то же время показатели по двум шкалам «Позитивные синдромы» и «Общая психопатология» в большей степени коррелировали со способностью различать запахи. В частности чем лучше пациенты дискриминировали запахи, тем у них был менее выраженным бред ($r=-0,414$, $p<0,01$), а также в меньшей степени проявлялись галлюцинаторное поведение ($r=-0,331$, $p<0,05$) и «Двигательная заторможенность» ($r=-0,344$, $p<0,05$).

Согласно результатам проведенного исследования не было выявлено значимых влияний параметров пола, возраста и статуса курения на пороги чувствительности и способность к дискриминации запахов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В подавляющем большинстве исследований обоняния у больных шизофренией говорится об уменьшении у них обонятельной чувствительности, которое авторы интерпретируют как генерализованный дефицит остроты обоняния, отражающий структурные аномалии в периферической обонятельной системе, или как нарушения регуляции внутриклеточных сигнальных путей цАМФ, изменение активности дофаминовых рецепторов [1, 2, 12].

Однако, исходя из собственных данных, не у всех пациентов с шизофренией отмечается снижение обонятельной чувствительности. В частности у 17% (n=8) обследованных пациентов зарегистрировано повышение обонятельной чувствительности, а у 38% (n=18) пороги соответствуют нормальным значениям. При этом способность к различению запахов практически у всех пациентов была ниже, чем в группе здоровых, и не зависела от значений порогов чувствительности. Такой обширный диапазон обонятельной чувствительности у больных шизофренией, сочетающийся со снижением способности к дискриминации запахов, вероятнее всего, связан с нарушениями нейрогенеза при шизофрении.

В основе наблюдаемых изменений могут лежать нарушения пролиферации и дифференцировки предшественников обонятельных клеток, описанные Steven E. Arnold et al. (2001) у больных шизофренией. В результате в обонятельном эпителии при увеличении абсолютного числа обонятельных нейронов снижается количество зрелых клеток [20], что усугубляется потерей селективности обонятельных нейронов, обусловленной уменьшением экспрессии специфических рецепторов. Этим можно объяснить повышение чувствительности у части пациентов с отчетливым снижением способности к различению запахов. У пациентов с избирательным ослаблением способности к дискриминации запахов при нормальных порогах их обнаружения можно ожидать нарушения функциональной связи между обонятельной луковицей и дорсальной и вентральной частями гиппокампа, участвующими в процессе дискриминации запахов [21].

Как уже говорилось выше, пороговый обонятельный стимул обычно отражает функцию периферического отдела, в то время как параметры дискриминации воспроизводят функционирование центрального отдела обонятельного анализатора.

Таким образом, из наших данных следует, что дисфункция периферического аппарата обонятельного анализатора отражается на работе центрального. Было высказано предположение, что формальные нарушения мышления и когнитивный дефицит при шизофрении могут возникать в результате aberrантных паттернов связи или «неправильных соединений» (“miswiring”) головного мозга, обусловленное уменьшением количества дендритных шипиков, что приводит к снижению точности воспринимаемой информации [22, 23, 24]. Это обуславливает увеличение ошибочных сигналов и формирование неправильных выводов [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов проведенного нами исследования позволяет предположить, что изменения обонятельной чувствительности и снижение способности к дискриминации запахов у больных шизофренией связаны с теми же механизмами, которые приводят к когнитивному дефициту и, возможно, существуют общие патогенетические звенья между нарушениями порогов чувствительности и негативной симптоматикой. Комплексный подход, изучение двух компонентов обоняния, наряду с используемыми клиническим и клинкопсихопатологическим методами оценки, обеспечит лучшее понимание механизмов, лежащих в основе шизофрении, и будет способствовать объективизации психического состояния пациентов. Дальнейшие разработки в этой области, вероятно, следует отнести к числу базовых исследований, поскольку полученные результаты могут быть использованы как при создании инструмента для диагностики и оценки эффективности психофармакотерапии, так и позволят выявить новые мишени для комплексного персонализированного терапевтического воздействия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2014–2020 гг. (ГП-14, раздел 63).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Протокол № ЭК-И-120/19 от 24.10.2019).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Turetsky B.I., Moberg P.J. An Odor-Specific Threshold Deficit Implicates Abnormal Intracellular Cyclic AMP Signaling in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2009 Febr; 166(2): 226–233. DOI:10.1176/appi.ajp.2008.07071210
2. Arnold S.E., Smutzer, G., Trojanowski J.Q., Moberg P.J. Cellular and molecular neuropathology of the olfactory epithelium and central olfactory pathways in Alzheimer's disease and schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Nov; 855:762–75. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10656.x>
3. Bordier C., Nicolini C., Forcellini G., Bifone A. Disrupted modular organization of primary sensory brain areas in schizophrenia. *Neuroimage Clin*. 2018 Mar 1; 18:682–693. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.02.035
4. Tee J.Y., Sutharsan R., Fan Y., Mackay-Sim A. Cell migration in schizophrenia: Patient-derived cells do not regulate motility in response to extracellular matrix. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2017; 80: 111–122. DOI: 10.1016/j.mcn.2017.03.005
5. Moberg P.J., Kamath V., Marchetto D.M., Calkins M.E., Doty R.L., Hahn C.G., Borgmann-Winter K.E., Kohler C.G., Gur R.E., Turetsky B.I. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis. *Schizophr Bull*. 2014 Jan; 40(1):50-9. DOI: 10.1093/schbul/sbt049
6. Godoy M.D., Fornazieri M.A., Doty R.L., Pinna F.D., Farfel J.M., Santos G.B., Molina M., Ferretti-Rebustini R.E., Leite R.E., Suemoto C.K., Grinberg L.T., Pasqualucci C.A., Voegels R.L., Nitri R., Filho W.J. Is Olfactory Epithelium Biopsy Useful for Confirming Alzheimer's Disease? *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019 Mar 2;128(3):184–192. <http://dx.doi.org/10.1177/0003489418814865>
7. Moberg P.J., McGue C., Kanes S.J., Roalf D.R., Balderston C.C., Gur R.E., Kohler C.G., Turetsky, B.I. Phenylthiocarbamide (PTC) perception in patients with schizophrenia and first-degree family members: relationship to clinical symptomatology and psychophysical olfactory performance. *Schizophrenia Research*. 2007 Feb;90(1-3):221-8. DOI: 10.1016/j.schres.2006.11.014
8. Kaplan A.R., Glanville E.V., Fischer R. Taste Thresholds for Bitterness and Cigarette Smoking. *Nature*. 1964; 202(4939): 1366. DOI: 10.1038/2021366a0
9. Ansoleaga B., Garcia-Esparcia P., Pinacho R., Haro J.M., Ramos B., Ferrer I.J. Decrease in olfactory and taste receptor expression in the dorsolateral prefrontal cortex in chronic schizophrenia. *Psychiatr. Res*. 2015 Jan; 60: 109–16. DOI: 10.1016/j.jpsychores
10. Turetsky B.I., Moberg P.J. An Odor-Specific Threshold Deficit Implicates Abnormal Intracellular Cyclic AMP Signaling in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2009 Febr; 166(2): 226–233. DOI:10.1176/appi.ajp.2008.07071210
11. Zhao J., Wang Y., Ma Q., Zhao J., Zhang, X., Zou L. The Chemosensory Pleasure Scale: A New Assessment for Measuring Hedonic Smell and Taste Capacities. *Chemical Senses*. 2019; 4(7): 457–464. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjz040>
12. Yasin Yılmaz, Ezgi İnce, Halim Uğurlu, Alper Baş, Burak Tatlı, İbrahim Balcioğlu. Clinical assessment and implication of olfactory dysfunction in neuropsychiatric disorders of childhood and adulthood: a review of literature. *Journal Neurobehavioral Sciences*. 2015 May; 2(1): 1–14. DOI: 10.5455/JNBS.1429042179
13. Sirota P., Davidson B., Mosheva T., Benhatov R., Gross-Isseroff R. Increased olfactory sensitivity in first episode psychosis and the effect of neuroleptic treatment on olfactory sensitivity in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 1999 May; 86(2):143–153. DOI:10.1016/S0165-1781(99)00025-6
14. Kropf E., Syan S.K., Minuzzi L., Frey B.N. From anatomy to function: the role of the somatosensory cortex in emotional regulation. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2018 May-Jun; 41(3):261–269. DOI: 10.1590/1516-4446-2018-0183
15. Hummel T., Kobal G., Gudziol H. et al. Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngology*. 2007 Mar; 264(3):237–43. DOI: 10.1007/s00405-006-0173-0
16. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987; 13(2): 261–76. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261
17. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010; 3: 13–19. Sarkisyan G.R., Gurovich I.Ya., Kif R.S. Regulatory data for the Russian population and standardization of the scale “Brief assessment of cognitive functions in patients with schizophrenia” (BACS). *Sotsial'naya i klinicheskaya psixhiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2010; 3: 13–19 (in Russian).
18. Unterrainer J.M., Owen A.M. Planning and problem solving: From neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology Paris*. 2006 Jun; 99(4-6):308-17. DOI:10.1016/j.jphysparis.2006.03.014
19. Kobal G., Klimek L., Wolfensberger M., Gudziol H., Temmel A., Owen C.M., Seeber H., Pauli E., Hummel T. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000; 257(4):205-11. <http://dx.doi.org/10.1007/s004050050223>

20. Arnold S.E., Rioux L. Challenges, Status, and Opportunities for Studying Developmental Neuropathology in Adult Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2001; 27(3):395-416. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006883
21. Martin C., Beshel J., Kay L.M. An olfactory-hippocampal network is dynamically involved in odor-discrimination learning. *J Neurophysiol*. 2007; 98(4):2196-2205. DOI:10.1152/jn.00524.2007
22. Arnold S.E., Han L.Y., Moberg P.J., Turetsky B.I., Gur R.E., Trojanowski J.Q., Hahn C.G. Dysregulation of olfactory receptor neuron lineage in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Sep; 58(9):829-35. DOI: 10.1001/archpsyc.58.9.829
23. Datta D., Arion D., Roman K.M., Volk D.W., Lewis D.A. Altered expression of ARP2/3 complex signaling pathway genes in prefrontal layer 3 pyramidal cells in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2017 Feb 1; 174(2):163-171. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16020204
24. Сушин М.А. Байесовский разум: новая перспектива в когнитивной науке. *Вопросы философии*. 2017; 3: 75–78. Suschin M.A. Bayesian Mind: A New Perspective in Cognitive Science. *Voprosy filosofii – Questions of Philosophy*. 2017; 3: 75–78 (in Russian). <https://rucont.ru/efd/590040>
25. Kaminski J.A., Sterzer P., Mishara A.L. «Seeing Rain»: Integrating phenomenological and Bayesian predictive coding approaches to visual hallucinations and selfdisturbances (Ichstörungen) in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*. 2019 Aug; 73:102757. DOI: 10.1016/j.concog.2019.05.005

Поступила в редакцию 13.03.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Бигдай Елена Владимировна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и биофизики клетки Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. bigday50@mail.ru

Безгачева Екатерина Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории физиологии и биофизики клетки Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. bezgachevaea@infran.ru

Иванов Михаил Владимирович – д.м.н., профессор, руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. profmikhailivanov@gmail.com

Янушко Мария Григорьевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. yanushko@list.ru

Тумова Марианна Анатольевна – врач-психиатр, младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Marianna_tumova@mail.ru

Муслимова Лилия Мухаметшевна – лаборант-исследователь отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. muslimova.lil@yandex.ru

✉ Бигдай Елена Владимировна, bigday50@mail.ru

UDC 616.895.87-056.34:681.5.072:159.938.252:612.867.1:612.867.8

For citation: Bigday E.V., Tumova M.A., Bezgacheva E.A., Yanushko M.G., Muslimova L.M., Ivanov M.V. Changes in the olfactory system in patients with schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 5–13. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-5-13](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-5-13)

Changes in the olfactory system in patients with schizophrenia

**¹Bigday E.V., ²Tumova M.A., ¹Bezgacheva E.A.,
²Yanushko M.G., ²Muslimova L.M., ²Ivanov M.V.**

¹ *Institute of Physiology named after I.P. Pavlov, Russian Academy of Sciences
Makarov Embankment 6, Россия, 199004, Saint-Petersburg, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology”
Bekhterev Street 3, 192019, Saint-Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

The olfactory sensory system is a potential site for studying the processes in the central nervous system in case of mental illness, since it is the only part of the central nervous system where the development of neurons continues steadily throughout life. In this paper, we studied the peculiarities of disfunction of olfactory thresholds and the ability to discriminate odors in patients with schizophrenia compared with normal indicators (mentally healthy persons), as well as the relationship of these disorders with psychopathological symptoms and cognitive deficiency in patients with paranoid form of schizophrenia. In the group of patients with schizophrenia when determining olfactory sensitivity, there were no significant differences with the control group by the Mann–Whitney U-test. However, the scatter of the results obtained in the patient group was much wider than in the healthy group. The ability to discriminate odors in the group of patients with schizophrenia was significantly lower than in the group of healthy ones ($U=100.5$, $p<0.001$). A tendency toward a decrease in the severity of smell in patients with emotional impoverishment was observed. At the same time, the scales “Positive Syndromes” and “General Psychopathology” were more correlated with the ability to distinguish odors. The analysis of the results of our own research suggests that changes in olfactory sensitivity and a decrease in the ability to discriminate odors in patients with schizophrenia are associated with the same mechanisms that lead to cognitive deficits and, possibly, there are common pathogenetic links between dysfunction of sensitivity thresholds and negative symptoms. An integrated approach, the study of two components of smell, along with clinical and clinical-psychopathological methods of assessment, will provide a better understanding of the mechanisms underlying schizophrenia and will contribute to the objectification of the mental state of patients.

Keywords: schizophrenia, olfactory sensitivity, odor discrimination, clinical and clinical-psychopathological examination on scales BACS and PANSS.

Received March 13.2020

Accepted June 01.2020

Bigday Elena V. – MD, lead researcher, Laboratory of Cell Physiology and Biophysics, Institute of Physiology named after I.P. Pavlov, Russian Academy of Sciences. bigday50@mail.ru

Bezgacheva Ekaterina A. – junior researcher, Laboratory of Cell Physiology and Biophysics, Institute of Physiology named after I.P. Pavlov, Russian Academy of Sciences. bezgachevaea@infran.ru

Ivanov Mikhail V. – MD, Professor, Head of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. profmikhailivanov@gmail.com

Yanushko Maria G. – PhD, lead researcher, Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. yanushko@list.ru

Tumova Marianna A. – psychiatrist, associate researcher of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. Marianna_tumova@mail.ru

Muslimova Lilia M. – laboratory assistant, Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. muslimova.lil@yandex.ru

✉ Bigday Elena V., bigday50@mail.ru

УДК 616.891.6-056.3:615.214:616.8-085.851:615.862-044.4

Для цитирования: Костин А.К., Рудницкий В.А., Сазонова О.В., Никитина В.Б., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Гарганеева Н.П., Цыбульская Е.В., Перчаткина О.Э., Белокрылова М.Ф. Клинические и социально-психологические факторы, определяющие приверженность к терапии пациентов с соматоформными расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 14–25. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-14-25](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-14-25)

Клинические и социально-психологические факторы, определяющие приверженность к терапии пациентов с соматоформными расстройствами

¹Костин А.К., ^{1,2}Рудницкий В.А., ¹Сазонова О.В., ¹Никитина В.Б., ¹Епанчинцева Е.М., ¹Иванова А.А., ²Гарганеева Н.П., ¹Цыбульская Е.В., ¹Перчаткина О.Э., ^{1,2}Белокрылова М.Ф.

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ) Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

В настоящее время соматоформные расстройства, и особенно многообразная соматоформная симптоматика, широко распространенные в контингенте лиц трудоспособного возраста, зачастую длительное время остаются без надлежащей и адекватной диагностики и лечения, в связи с отсутствием своевременной терапии имеют склонность к хроническому течению. Несмотря на значительное число публикаций в научной литературе, исследователями уделяется недостаточно внимания клиническим проявлениям, социальным и микросоциальным факторам в патогенезе соматоформных расстройств. **Цель исследования:** изучить взаимосвязи клинических и социально-психологических факторов, определяющих комплаентность и прогноз при лечении пациентов с соматоформными расстройствами. **Материалы и методы:** на базе отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья обследовано 150 больных (53 мужчины и 97 женщин, средний возраст которых составил 40,4±4,5 года) с установленным диагнозом соматоформного расстройства в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Пациенты подразделялись по возрастному параметру, клинической картине течения заболевания и клинико-патогенетическому варианту. В работе использовались клинико-психопатологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический, психологический (шкала Спилберга–Ханина, тест ММИЛ – Методика многостороннего исследования личности, тест Актуальное психическое состояние, Торонтская шкала алекситимии и тест Е. Нейн (1988) для определения копинг-механизмов в модификации И.Я. Стояновой), статистические методы. **Результаты:** анализ психотравмирующих ситуаций выявил, что наибольшее значение имели внутрисемейные психотравмы (63,3%). Аномальные формы воспитания имели место у 92,7% пациентов. Особенности внутренних представлений о болезни пациентов с соматоформными расстройствами в зависимости от преобладания когнитивных, поведенческих и аффективных паттернов реагирования определяли формирование и состояние терапевтического альянса и приверженность к терапии. Рассмотрены основные клинико-патогенетические варианты, социальные и микросоциальные факторы, влияющие на процесс психофармакотерапии и комплексной психосоциальной реабилитации пациентов. **Заключение:** психологические, индивидуально-личностные особенности пациентов, стили их семейного воспитания и функционирования вносят существенный вклад в развитие психической дезадаптации, оказывают существенное влияние на формирование и течение соматоформных расстройств, препятствуют установлению полноценного комплаенса на всех этапах терапии и реабилитации пациентов, определяют прогноз и показания для длительного психотерапевтического сопровождения пациентов после выписки из психиатрического стационара.

Ключевые слова: непсихотические психические расстройства, соматоформные расстройства, дезадаптация, особенности внутренних представлений о болезни, клинические и социально-психологические факторы, точность выполнения терапевтических назначений, персонализированная терапия, психотерапия, психокоррекция, психофармакотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всём мире отмечается отчетливая тенденция к увеличению распространенности невротических, связанных со стрессом, тревожных расстройств. Согласно данным Американской психиатрической ассоциации (АРА, 2004), распространенность соматоформных расстройств составляет около 1% населения, женщины болеют значительно чаще мужчин, заболевание более распространено среди бедных и малообразованных слоев населения. ВОЗ приводит данные, что не менее 25% пациентов общесоматических клиник обнаруживают соматоформные расстройства. К сожалению, в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствует современная информация по эпидемиологии соматоформных расстройств. По данным зарубежных авторов, результаты в этой области изучения отличаются статистической гетерогенностью при среднем уровне проведения научных исследований [1, 2]. Отмечается тенденция к выделению группы симптомов, не объяснимых с общемедицинской позиции, что трактуется как донологическая категория с размытыми критериями диагностики и в отечественной традиции может быть соотнесено с общим психосоматическим синдромом. Высокая распространенность соматоформных расстройств, возможно, связана с общей тенденцией к соматизации и редукции психопатологических проявлений при всех психических заболеваниях вследствие патоморфоза на клиническом уровне. Изучение общей популяции показало, что у 77,9% лиц с соматоформными симптомами выявляется дополнительная симптоматика. Проявления соматизации, диссоциации, депрессии и тревоги, согласно современным данным, обнаруживают высокий уровень коморбидности [3]. Роль зависимостей и аддикций [4], психологических особенностей, психогенных и семейных факторов в генезе психических, психосоматических, соматоформных расстройств подчеркивалась многими исследователями [5, 6, 7, 8, 9]. В то же время недостаточно внимания уделялось клиническим проявлениям, макро- и микросоциальным и факторам в патогенезе данных расстройств. В нашем исследовании акцент сделан именно на них, поскольку соматоформные расстройства возникают, протекают и видоизменяются в тесной взаимосвязи с личностью пациента, на формирование и функционирование которой значимое влияние оказывают семья и микроокружение больного.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязи клинических и социально-психологических факторов, определяющих комплаентность и прогноз при лечении соматоформных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения пограничных состояний обследовано 150 больных (53 мужчины и 97 женщин, средний возраст – 40,4±4,5 года) с установленным диагнозом соматоформного расстройства по диагностическим критериям МКБ-10. Пациенты подразделялись по трем параметрам: возрасту, клинической картине течения заболевания, клинико-патогенетическому варианту. В рамках исследования использовались клинико-психопатологический (оценка симптомов, синдромов и состояний больных в условиях воздействия семейных психогенных факторов), клинико-динамический (изучение особенностей формирования и динамики психосоматических расстройств личности при воздействии семейных психогений), клинико-катамнестический (ретардированная оценка динамики клинических характеристик заболевания), психологический (шкала Спилберга–Ханина, тест ММИЛ – Методика многостороннего исследования личности, тест АПС – Актуальное психическое состояние, Торонтская шкала алекситимии, тест Е. Нейн (1988) для определения копинг-механизмов в модификации И.Я. Стояновой), статистические методы. Пациенты при включении в исследование заполняли бланк информированного добровольного согласия. Определены критерии включения пациентов в исследовательскую выборку (наличие соматоформных расстройств) и критерии исключения (наличие эндогенных, аддиктивных расстройств, тяжелых соматических заболеваний в стадии обострения).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ психотравмирующих ситуаций выявил наиболее высокую значимость психотравмирующих воздействий внутри семьи (63,3%). В каждой возрастной группе структура психогений менялась, но оставалась тесно связанной с семейными проблемами. Так, в возрастной группе до 20 лет значимыми были потери и неблагоприятные отношения в ядерной семье, соматогенные вредности. В возрастной группе 20–30 лет деструктивными факторами являлись беременность и роды, миграция, проблемы в собственной семье: материальное неблагополучие, психологический дискомфорт, супружеские измены. В возрастной группе 30–40 лет психотравмирующими были следующие ситуации: развод, конфликты на работе.

Аномальные формы воспитания имели место у большинства (92,7%) пациентов. Среди неправильных типов воспитания преобладали гипоопека и воспитание по типу «кумира семьи» (достоверно чаще встречавшееся у лиц с истерическим расстройством личности). Деструктивным воздействием обладал и комбинированный тип неправильного воспитания. Пациенты в 62% случаев воспитывались в полной семье, в остальных случаях воспитанием занимался один из родителей или родственники. Гармоничные отношения в семье отметили более половины пациентов (58,0%), в остальных семьях имели место частные скандалы или ровные, холодные, безразличные отношения, что согласуется с данными китайских исследователей об отрицательной связи возникновения соматоформной симптоматики с семейной сплоченностью и адаптивностью [10].

При рассмотрении системы факторов, оказывающих влияние на индивида, нами были выделены 2 основные группы внешних воздействий: факторы дефицита с отсутствием удовлетворения потребностей пациента и внешние психогенные воздействия. Собственно психогении, в свою очередь, подразделялись по параметрам интенсивности, специфичности, продолжительности, повторяемости и осознанности. Интенсивные, катастрофические психогении, такие, например, как утрата близких родственников, обычно на хорошем уровне осознавались, тем более их воздействие было психологически понятно и объяснимо. Напротив, длительно протекающие психогении слабой степени интенсивности становились привычными и редко понимались пациентами, превращаясь шаблонно-привычную картину семейной жизни, что еще более усугублялось при наличии алекситимического радикала личности. Необходимо подчеркнуть специфичность семейных психогений, уязвимость к ним пациентов с соматоформными расстройствами, что нередко использовалось ближайшим окружением как средство манипулирования пациентом, удержания в сфере своего влияния. Постепенно, но неуклонно происходило накопление психогений, нарастание внутреннего напряжения, астении и истощения. Невозможность психического отреагирования, слабая дифференцированность психических и соматических феноменов, недопустимость проявления отрицательных эмоций – всё это приводило к манифестации и становлению соматоформной симптоматики.

Отмечались неосознаваемые пациентами несоответствия между декларированной потребностью в близких и доверительных отношениях и контактах, к которым пациент обычно был не способен, с отгороженностью от окружающих и недоброжелательным к ним отношением. Требования и призывы о помощи сочетались с невыполнением условий и правил лечения, несогласием с требованиями гарантий их эффективности, уклонением от лечебных предписаний, а также с агрессивной, пассивно-оборонительной или пассивно-агрессивной позицией на психотерапевтических группах, с неоднократными пропусками сеансов психотерапии, предпочтением физических, телесно-ориентированных методов лечения перед психологическими техниками.

Обращаясь за помощью к медицинским работникам, пациент проецировал на них образы родительских фигур и пытался выстроить систему взаимоотношений с терапевтом, подобную сложившейся в его в семье. У врачей соматического профиля, особенно работающих в первичном звене, в условиях ограниченности времени приема не было возможности полноценно удовлетворить нереализованные в потребности пациента, который затруднялся с определением собственных психологических границ. Предъявляемые им многочисленные, полиморфные жалобы, с размытой их динамикой или их быстрым возвращением вели к многочисленным повторным обращениям за медицинской помощью, обесцениванию проводимой терапии как самим врачом, так и пациентом, что, в конечном счете, приводило к дистанцированию врача и пациента, нарушению комплаентности, девальвации усилий врача и обращению к другому специалисту.

У пациентов с соматоформными расстройствами желудочно-кишечного тракта, особенно с тяжелым течением данных расстройств, отсутствовало разграничение трех сфер: психической, соматической и социальной, были размыты границы между значимыми близкими и самим пациентом, который был не готов дистанцироваться и отпускать что-либо или кого-либо. Характерной была боязнь новизны со страхом потери уже ранее известного, незнакомые сценарии всегда казались угрожающе-опасными. Наличие паранойяльных черт способствовало формированию внешнеобвиняющей позиции и провоцированию окружающих, в том числе медицинских работников, на проявление негативного отношения к ним [11].

Рассмотрение копинг-механизмов с помощью теста Е. Hein (1988) выявило следующие параллели. Была обнаружена недостаточная развитость сферы контактов – пациенты чаще выбирали отвлечение и активное избегание, а в 46,0% случаев отрицали сотрудничество как таковое. Озлобленность, гнев и протест не выражаются ими открыто, соответственно подавление эмоций выходит на первое место, отвергаются агрессивность и протест. Т.е. недостаточная психическая гибкость отражается в сферах эмоциональной, когнитивной и общения. Оценив влияние отдельных областей деятельности пациентов, отмечено, что неадаптивные стратегии чаще встречались в когнитивной сфере (диссимуляция – 56,7%, игнорирование – 43,3%). Однако в сфере эмоций второе место пришлось на наиболее распространенный механизм, ассоциировавшийся с соматоформными расстройствами гастроинтестинальной системы (подавление эмоций – 86,0%).

Среди пациентов с соматоформными расстройствами нами выделены 3 клинко-патогенетических варианта: 1) *конституциональный*, при котором пациенты изначально предъявляли соматоформную симптоматику в ответ на воздействие психогений, у них всегда отсутствовало разграничение психического и телесного, характерным был феномен семейной алекситимии и семейного накопления; 2) *патохарактерологический*, характеризовавшийся изменениями личности в когнитивной, поведенческой и эмоциональной сферах; 3) *критический*, возникавший остро с появлением соматоформной симптоматики как признака дезадаптации, декомпенсации. Конституциональный вариант чаще встречался среди лиц до 20 лет, так же как и критический вариант – до 20 и в 20–30 лет. У пациентов от 30 до 40 лет и старше преобладал патохарактерологический вариант. Рассматривая клинко-патогенетические варианты в динамическом континууме, следует отметить, что при неблагоприятном прогнозе, во многом обусловленном факторами семейного окружения, критический вариант может переходить в патохарактерологический и способствовать в последующих поколениях появлению конституционального.

В клинической картине преобладала соматоформная симптоматика со стороны сердечно-сосудистой системы, второе место занимала симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта и на третьем месте – со стороны дыхательной системы. Соматоформные

симптомы со стороны других систем органов встречались значительно реже. Наиболее часто пациентам устанавливался диагноз недифференцированного соматоформного расстройства, с меньшей частотой – соматизированного расстройства и соматоформной вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Диагноз соматоформной вегетативной дисфункции встречался в единичных случаях. При установлении диагноза соматизированного расстройства отмечалась тенденция к росту частоты встречаемости патохарактерологического варианта.

В психологическом «портрете» пациентов с соматоформными расстройствами в ходе обследования обнаруживается высокий удельный вес значимости наиболее важных патохарактерологических качеств: ригидность (76,0%), тревожность (75,3%), мнительность, (68,7%), ипохондрический эгоцентризм (67,3%), астеничность (63,3%), раздражительность и дистимичность (61,3%), сенситивность (52,7%), демонстративность и жажда внимания (51,3%), алекситимичность (45,3%).

Отмечалось большое число сочетаний патохарактерологических черт, которые совместно создавали «фасад» пациента, препятствующий формированию комплаентных отношений с врачом и, соответственно, затрудняли диагностику, терапию и реабилитацию.

Отмечались недостаточность терапевтического альянса и искаженное представление о болезни, лечении и собственной роли в процессе терапии (72,7% больных фактически не считали лечение своей задачей, а полностью делегировали её врачу, испытывали проблемы со своей идентификацией, отказываясь признать себя пациентами психиатрического профиля. По крайней мере, существовал несоизмеримо большой разрыв между формальным признанием себя пациентом и осознанной готовностью разделить с врачом ответственность за реализацию процесса диагностики и лечения. Частично это было связано с регрессией пациентов в ходе лечения, в какой-то мере – с начальными когнитивными искажениями. Данный вывод косвенно подтвержден результатами экспериментально-психологического обследования по методике ТООБЛ – у пациентов выявлены ипохондрический, тревожно-мнительный, смешанный типы реагирования на заболевание. В структуре личности, определяемой по методике, преобладали эмотивные, истероидные, застревающие, тревожно-мнительные черты.

Дисгармоничные семейные отношения находили отражение в проективных рисуночных тестах, в частности в рисунках «Я и моя семья», «Я и мой супруг», «Я и моя мать». Определялись нарушенные семейные границы, инфантильные, зависимые установки в поведении, нарушение полоролевой идентификации, что отражалось в размерах и расположении фигур на рисунках, детализации изображений. У пациентов с ведущей симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой системы преобладали напряженность, ригидность, стремление к сверхконтролю, что зачастую сочеталось с анозогнозией, чаще у мужчин, либо гипозогнозией с отказом от длительного приема психотропных препаратов. Пациенты с соматоформной симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта были более эмотивны, зависимы от окружения, тревожны, мнительны, фиксированы на соматической симптоматике.

Проективные методики демонстрировали несовпадение декларируемых и реальных ролей, играемых пациентом в течение жизни. Пациенты с соматоформной симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта потенцировали себя как взрослых, независимых, ответственных. При этом в рисуночных тестах их фигуры были менее детализированы, меньшего размера, расположены ниже и вблизи от значимых родственников и лиц своего окружения. Лица с симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой системы зачастую были склонны к переоценке собственной значимости, маскулинности. Проективные рисунки позволяли не только диагностировать те либо иные нарушения, но и определять перспективные задачи и методы терапии, отслеживать динамику взаимоотношений и состояния пациента.

Одним из распространенных психологических качеств пациентов с соматоформными расстройствами являлась алекситимичность, выраженность которой исследовалась с помощью Торонтской шкалы алекситимии (ТАС). Среди обследованных пациентов алекситимией не страдали 13,3%; 41,3% относились к пограничной группе; у 45,3% была обнаружена собственно алекситимия. Балл по ТАС в среднем составил 78 ± 3 , что указывало на выраженную степень алекситимии. Высокий балл по ТАС был характерен для лиц с конституциональным клинко-патогенетическим вариантом, массивной психовегетативной симптоматикой со стороны различных органов и систем, с диагнозом соматизированного расстройства.

При патохарактерологическом варианте балл по ТАС был ниже и чаще встречались пациенты с пограничной алекситимией. Значение данного фактора сложно переоценить, так как он отражает особенности формирования личности пациента в нуклеарной семье и является предиктором качества его функционирования в различных сферах, при создании собственной семьи и формирования болезненного состояния как способа патологической адаптации.

У значительного числа пациентов в момент актуального поступления был выявлен высокий уровень ситуативной тревожности. Так, по методике АПС почти у всех пациентов были снижены показатели по шкалам активности и работоспособности и повышены показатели по шкалам тревожности и напряженности.

Более чем у половины (56,7%) пациентов с соматоформными расстройствами имел место феномен возрастной регрессии.

В литературе феномен возрастной регрессии описывается в связи с гипнотическими феноменами и техниками гипнотерапии. Возрастная регрессия (англ. age regression) – психофизиологическое состояние, вызываемое с помощью гипнотического внушения у взрослых здоровых людей, в котором у них возникают воспоминания и формы поведения, свойственные ранним периодам детства. По другому определению (Эриксон М., Росси Э., 1995) – это известная способность переживать в гипнозе прошедшие события в ответ на просьбу или спонтанно [12].

Однако мы усматриваем возможность его более широкого использования в клинической практике непсихотических психических расстройств как спонтанного либо спровоцированного возвращения пациентов к образцам эмоционального реагирования, свойственного для них в детстве. Ф. Александер приводит такое описание: «Вместо противостояния опасности их первый импульс – обратиться за помощью, т.е. так, как они поступали, будучи беспомощными детьми. Такой уход от действия к состоянию, свойственному организму во время релаксации, может быть назван «вегетативным уходом» [13].

Феномен возрастной регрессии проявлялся у большинства пациентов в процессе терапии, отличались лишь степень выраженности, глубина психологической регрессии и период пребывания в этом состоянии. Его возникновение обусловлено как самим болезненным состоянием с дефицитом личностных и средовых ресурсов с бессознательной попыткой их восполне-

ния посредством демонстрации инфантильного поведения, так и заниманием значимыми близкими людьми позиции родителя, по терминологии Э. Берна. Это было обнаружено у пациентов еще при обращении в стационар, ряд из них обращались либо приходили на консультацию в сопровождении значимого близкого. На начальном этапе терапии отмечалось усиление возрастной регрессии, особенно характерное на фоне назначения седативных психотропных препаратов.

Возрастная регрессия являлась распространенным феноменом среди пациентов с непсихотическими психическими расстройствами, однако у пациентов с соматоформными расстройствами встречалась в 1,5 раза чаще (56,7% против 38,0% при расстройствах адаптации). Представления о возрастной регрессии соотносились с предъявляемыми пациентом множественными эмоционально окрашенными жалобами и его психологическими особенностями.

У пациентов преобладало эмоциональное реагирование с фиксацией на своем состоянии «здесь и сейчас» и предъявлением непосредственных реакций со склонностью к манипуляции с целью получения внимания и заботы. Когнитивные процессы реципрочно подавлялись, что соотносилось со степенью психологической регрессии и препятствовало осознанию пациентом своего состояния, формированию адекватных внутренних представлений о болезни, установлению рационального терапевтического альянса и проведению рациональной психотерапии, что характерно для кризисного этапа пребывания в стационаре, по терминологии В.Я. Семке [5]. Поэтому на данном этапе особо важным являлось принятие эмоций пациента, подтверждение их значимости, переключение его внимания на позитивно окрашенные события [14]. В процессе разъяснения симптоматики психических расстройств играла роль не только информационная составляющая, но и стиль и манера изложения материала, вербальные и невербальные признаки уверенности врача, его отношение к состоянию пациента.

Важным для формирования клинической картины являлось получение пациентом вторичной выгоды от своего болезненного состояния. Исходя из концепции душевных кризисов, разработанной В.Я. Семке [5] и продолжаемой нами в отношении пациентов с сочетанным воздействием экологических и психосоматических факторов, можно говорить о формирова-

нии у данных пациентов как экологического, так и психосоматического кризиса. Сформированное и постоянно нарастающее социально-медицинское неблагополучие, обусловленное сложной сочетанностью психической и соматической патологии, явилось основой массивного социального стресса, накладывающегося на экологический стресс.

В клинической практике есть негативные представления о рентных установках, их всячески стараются избегать или игнорировать. На самом деле, рентные установки встречаются в повседневной жизни часто и представляют собой один из мотивов человека, подвигая его к поиску внимания и заботы. Отсутствие рентных установок приводило к тому, что пациент не обращался за помощью, пытаясь справиться со всем сам, «брал себя в руки» по рекомендации родных и знакомых, что чаще всего только усугубляло состояние – в данном случае возрастная регрессия позволяла без ущерба для самооценки требовать помощь от окружающих. При этом отсутствовали какие-либо представления о мере и границах личности, при попытке их установления пациент занимал позицию обиженного ребенка. Обилие негативных эмоций снижало у него понимание своего состояния, ощущения становились недифференцированными. Данное состояние сопровождалось проекцией негативного образа взрослых на врача, поскольку данная проекция являлась более безопасной, чем адресация подобных чувств к «реальным виновникам» и членам семьи, которые вскоре присоединялись к обвинениям пациента в сторону врача.

Для пациентов с устойчивым соматоформным болевым расстройством было характерно формирование созависимых, симбиотических отношений со значимыми людьми. Это можно рассматривать как вариант ранней травмы, когда родители воспринимали ребенка как часть себя либо как внешний мешающий объект, в силу чего эмоции и потребности ребенка игнорировались, любое их проявление жестко пресекалось. Проявление эмоций, интересов и потребностей становилось опасным, так как родительские желания реализовывались за счет ребенка. Поэтому единственной разрешенной стратегией становилось нарастание алекситимии, формирование представлений о неприемлемости, разрушительности собственных эмоций и предъявление соматической симптоматики как способа адаптации к патологической ситуации.

В данном случае можно говорить о «семейной алекситимии» и передаче паттернов психосоматического реагирования по наследству, когда алекситимичные родители не могут научить ребенка проявлять эмоции и взаимодействовать с ними, а предъявление соматической симптоматики становится частью семейного и социального функционирования. У пациентов отмечался феномен семейного накопления, когда несколько членов семьи страдали одним и тем же расстройством. В частности он отмечался у пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией нижней части ЖКТ – синдром раздраженного кишечника, по терминологии гастроэнтерологов, что согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов [7, 8, 9]. По их представлению, это социально детерминированное обучение гастроинтестинальным симптомам под давлением внешних обстоятельств, передача патологических паттернов поведения от родителей к детям. Высока значимость семейного окружения при формировании комплаентных отношений с пациентом, особенно на этапе поддерживающей терапии, когда родственники пациента, зачастую получающие вторичную выгоду от его болезненного состояния, инициируют прекращение лечения, конкурируя с врачом за «власть» над пациентом. Соответственно для пациентов с соматоформными расстройствами был характерен высокий уровень семейной дезадаптации.

Восприятие родственниками состояния пациента чаще всего характеризовалось преувеличением тяжести с усилением контроля, окружением заботой, усилением зависимости от себя с разрушением любых других социальных взаимодействий и альянсов, в том числе и терапевтического, к чему были склонны тревожные контролирующие личности. Второй вариант, представленный обесцениванием состояния пациента и описываемый как его «придумка», позволял избежать необходимости понимания объективных причин его состояния, что особо значимо для «тонкой материи» психических расстройств, любых проявлений ответственности за него и, следовательно, каких-либо действий. Встречался и третий вариант, когда декларировалась необходимость обращения за помощью, обещалась поддержка и подчеркивалась активная роль самого пациента в лечении заболевания. Однако при этом амбивалентно его внимание акцентировалось на вредности назначаемого лечения, недопустимости длительного курса терапии и приема больших доз

препаратов. Родственники продолжали жить прежней жизнью, собственными интересами, а чувства и переживания пациента отрицались. У пациента на этом фоне нарастала дистимическая, соматоформная и сенестопатическая симптоматика, усиливалось непонимание актуальной ситуации, что вело к саботажу проводимой терапии, ухудшению самочувствия и закономерному обвинению медицинских работников в оказании некачественной помощи.

При патохарактерологическом варианте соматоформного расстройства пациент дистанцировался от своих переживаний и акцентировался на значимости страдания. Пациент учился «ценить» свои страдания, болезнь начинала занимать все более значимое место в его жизни с развитием вариантов небредовой ипохондрии и расстройства личности [15, 16]. Учет подобных феноменов использовался нами в построении терапевтической тактики и стратегии ведения пациентов с соматоформными расстройствами. Основным принципом психотерапевтического лечения являлась его направленность на личность больного, а не на больной орган или систему. Психотерапия была ориентирована на устранение недостатка информации о соматическом и психическом состоянии, нейтрализацию ятрогенных воздействий, имевших место на предшествующих этапах лечения (до обращения к психиатру), исправление когнитивных ошибок, выработку новых поведенческих паттернов, интеграцию аффектов и повышение толерантности к фрустрации, коррекцию семейных взаимоотношений [17].

Пациенты с соматоформными нарушениями не были склонны к прерыванию процесса лечения, но вносили в него изменения без согласования с рекомендациями врача, что сопровождалось самостоятельным снижением доз препаратов и возвращением прежней симптоматики или, наоборот, повышением доз, полипрагмазией, ростом побочных эффектов терапии либо противоречивыми неадекватным назначением несогласованной терапии различными заболеваниями разными врачами. Психотерапевтический комплекс включал различные модификации аутогенной тренировки, позволяющей снизить тревожность пациентов, обучить их самостоятельно стабилизировать вегетативные реакции. В ряде случаев ей предшествовало ознакомление пациента с ощущениями, возникающими в теле, научение их вербализации (преодоление алекситимичности).

В дальнейшем проводилась рациональная, когнитивная психотерапия (работа с личностными и средовыми ресурсами для повышения уровня адаптации и самоактуализации пациента в социуме, семейной и производственной сферах, анализ и коррекция копинг-стратегий). Эффективным являлось обучение элементам бихевиоральной терапии (анализ типичных стрессовых ситуаций, составление планов деятельности с использованием правил составления аффирмации и наработка навыков поведения в них, обучение методикам отреагирования агрессивных побуждений, эмоций) [18], элементам нейролингвистического программирования (фиксация соматических состояний, утилизация трансов). Также использовались групповая и семейная психотерапия. Групповая психотерапия давала пациентам возможность избавиться от ощущения уникальности собственных проблем, что было важным шагом на пути к преодолению социальной изоляции. Групповая сплоченность позволяла им ощутить поддержку других людей, способствовала развитию базовых навыков общения. Семейная психотерапия оптимизировала взаимоотношения в семье пациента, устраняя один из важнейших патогенетических факторов возникновения и развития психосоматической патологии, устраняла связанные с этим напряжение, тревогу, беспокойство, что позволяло предотвратить повторные обострения. Принятие и эмоциональная поддержка пациента, индивидуализированность эмоциональных реакций, их свободное и искреннее проявление служили основой для установления более глубоких неформальных межличностных контактов.

В тематике психотерапевтических групп при использовании ассоциативного подхода доминировали проблемы взаимоотношения с родителями и детьми, с выраженной эмоциональной разрядкой, возрастной регрессией, обращением в прошлое, обвинениями в отношении членов семьи и медицинских работников. Первоначально врачи обычно идеализировались и воспринимались с чрезмерным энтузиазмом, пациент обращался к ним за «спасением», «исцелением» с подчеркиванием того, что только данный врач способен им помочь. Однако в ходе терапии при средней либо медленной динамике состояния быстро формировались обесценивание, враждебность по отношению к врачу со стороны пациента с разрывом терапевтических отношений.

Для пациентов с соматоформными расстройствами характерным являлся поиск идеального родителя и оптимального врача-партнера с сопоставлением существующего воображаемого образа и реальных людей, всегда проигрывавших этому представлению, принципиальной их недостижимостью, бесперспективностью поисков и последующим обесцениванием. В большей мере это характерно для пациентов с преобладанием истерических черт. При доминировании тревожных черт было характерно формирование зависимых, симбиотических отношений, где страх утраты значимой фигуры способствовал сохранению формальных, дистантных отношений, зачастую напоминающих таковые в семье пациента.

Проекция образов родителей на значимых близких, не сформировавших полноценного детско-родительского взаимодействия, согласно терминологии Э. Берна, способствовала появлению ощущения отверженности, ненужности, тревоги, страха, отсутствию уверенности в завтрашнем дне. Повышались уровни личностной и ситуационной тревоги, агрессии, которые не выражались открыто из-за страха утраты даже таких болезненных взаимоотношений. Формировался контроль раздражения с самообвинением и формированием депрессивных переживаний, вытеснением эмоциональных переживаний в соматическую сферу, которая позволяла объяснить себе и окружающим нарушение адаптации во всех сферах функционирования пациента.

В фармакотерапии по клиническим показаниям использовались антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы и средства, улучшающие метаболизм ЦНС. Психофармакологический и фармакологический комплексы включали применение соматотропной терапии, назначение антидепрессантов (флуоксетин, пароксетин, эсциталопрам, флувоксамин, миансерин, мirtазапин), вегетостабилизаторов (беллатаминал), нейролептиков (сульпирид, тералиджен, хлорпротиксен, кветиапин), транквилизаторов бензодиазепинового ряда (сибазон, алпразолам, феназепам), ноотропов (пирацетам, пикамилон), полипептидных препаратов (кортексин). Подбор комплексного алгоритма лекарственной терапии производился с учетом принципа персонализированности и на основании максимальной эффективности при минимуме побочных эффектов со стороны гастроинтестинального тракта.

Психопрофилактический этап начинался перед выпиской при констатации значительного улучшения состояния. С пациентом обсуждались вопросы семейной коррекции, социальной адаптации, формировалась система переключения эмоций и акцентирования внимания на минимальных симптомах проявления декомпенсации, возможности медикаментозной и психологической коррекции. При формировании психопрофилактических стратегий акцентировали внимание на личной ответственности пациента за выздоровление, необходимости включения в психопрофилактическую стратегию регулярного медикаментозного лечения. Информационно-образовательная программа для пациентов включала формирование представления о строении и функционировании нервной системы, возникновении психических расстройств, принципах поддерживающей терапии, сопутствующих заболеваниях, стрессе, здоровом образе жизни, психогигиене. Особое значение в виду личностных особенностей пациентов данной группы приобретают мероприятия, оптимизирующие рентные установки, искаженные внутренние представления пациента о болезни и процессе лечения, поддерживающей психофармако- и психотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психологические, личностные особенности пациентов, особенности их семейного воспитания и функционирования в окружающей среде вносят весомый вклад в психическую дезадаптацию, оказывают существенное влияние на формирование и течение соматоформных расстройств, препятствуют формированию полноценного комплаенса на всех этапах терапии и реабилитации пациентов, определяют прогноз и показания для их длительного психотерапевтического сопровождения.

У большинства пациентов был сформирован социальный стереотип поведения, когда наличие соматических проявлений нездоровья воспринималось как единственное одобряемое условие обращения за помощью к окружающим и получения от них внимания, заменяющего проявление любви и заботы. Наличие соматических симптомов оправдывало снижение требований к себе в различных сферах функционирования пациента и повышение социальных претензий. Алекситимия и соматизация аффективных проявлений создавали условия для дальнейшей фиксации на телесной сфере и объясняли предпочтение соматически ориентированных медицинских интервенций.

Поэтому не вызывает сомнений необходимость разработки реабилитационных и превентивных мероприятий, направленных на коррекцию внутренних представлений о болезни, формирование терапевтического альянса, коррекцию патологических семейных отношений и предотвращение «передачи по наследству» паттернов психосоматического реагирования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках комплексной темы НИР «Комплексное исследование клинико-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики» (регистрационный номер АААА-А19-119020690013-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА (протокол заседания этического комитета НИИ психического здоровья Томского НИМЦ № 53/1.2012 от 1 октября 2012 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Haller H., Cramer H., Lauche R., Dobos G. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care – a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Apr 17; 112(16):279-87. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0279
2. Claassen-van Dessel N., Van der Wouden J., Dekker J., Van der Horst H. Clinical value of DSM IV and DSM 5 criteria for diagnosing the most prevalent somatoform disorders in patients with medically unexplained physical symptoms (MUPS). *J Psychosom Res.* 2016 Mar;82:4-10. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2016.01.004
3. Собенников В.С. Соматизация и соматоформные расстройства. Иркутск, 2014: 304. Sobennikov V.S. Somatization and somatoform disorders. Irkutsk, 2014: 304 (in Russian).
4. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., Ветлугина Т.П., Солонский А.В., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Невидимова Т.И. Эпидемиология, патобиологические закономерности и профилактика психических и поведенческих расстройств в результате злоупотребления психоактивными веществами (региональный аспект). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2006;3(42): 25-32. Bokhan N.A., Mandel A.I., Artemyev I.A., Vetlugina T.P., Solonsky A.V., Prokopyeva V.D., Ivanova S.A., Nevidimova T.I. Epidemiology, pathobiological

- regulatrities of prevention of mental and behavioral disorders as a result of substance abuse (regional aspect). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006;3(42): 25-32 (in Russian).
5. Семке В.Я. Истерические состояния. М.: Медицина, 1988: 224. Semke V.Ya. Hysterical states. Moscow: Publishing House Medicine, 1988: 224 (in Russian).
 6. Белокрылова М.Ф., Семке В.Я. Привязанность, зависимость, симбиоз. Томск: МГП «РАСКО», 2001: 104. Belokrylova M.F., Semke V.Ya. Attachment, addiction, symbiosis. Tomsk: Publishing House "RASKO", 2001: 104 (in Russian).
 7. Levy R.L., Jones K.R., Whitehead W.E., Feld S., Talley N.J., Corey L.A. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001 Oct; 121(4):799-804. DOI:10.1053/gast.2001.27995
 8. Pace F., Zuin G., Di Giacomo S., Molteni P., Casini V., Fontana M., Porro G. Family history of irritable bowel syndrome is the major determinant of persistent abdominal complaints in young adults with a history of pediatric recurrent abdominal pain. *World Journal of Gastroenterology*. 2006 July; 12(24):3874-7. DOI: 10.3748/wjg.v12.i24.3874
 9. Аксенов М.М., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф., Куприянова И.Е., Епанчинцева Е.М., Веллугина Т.П., Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Кусков М.В., Стоянова И.Я., Лебедева В.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Никитина В.Б., Васильева Н.А., Агарков А.А. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009; 5(56): 9-15. Aksenov M.M., Semke V.Ya., Belokrylova M.F., Kupriyanova I.E., Epanchintseva E.M., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Gutkevich E.V., Kuskov M.V., Stoyanova I.Ya., Lebedeva V.F., Rudnitsky V.A., Perchatkina O.E., Nikitina V.B., Vasilieva N.A., Agarkov A.A. Typology, constitutional-biological and clinical-dynamic characteristics of crisis conditions in borderline neuropsychiatric disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 5(56): 9-15 (in Russian).
 10. Liu L., Liu C., Xudong Z. Linking Anger Trait with Somatization in Low-Grade College Students: Moderating Roles of Family Cohesion and Adaptability. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2017 February; 29(1): 30-40. DOI: 10.11919/j.issn.1002-0829.216102
 11. Farbod F., Farzaneh N., Bijan M.D., Mehdi G., Nosratollah N. Psychological Features in Patients with and without Irritable Bowel Syndrome: A Case-Control Study Using Symptom Checklist-90-Revised. *Indian J Psychiatry*. 2015 Jan-Mar;57(1):68-72. DOI: 10.4103/0019-5545.148526
 12. Эрикссон М., Росси Э. Человек из февраля. М.: Издво «Класс», 1995: 256. Erickson M., Rossi E. Man from February. Moscow: Klass Publishing House, 1995: 256 (in Russian).
 13. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение. Пер. с англ. А.М. Боковинова, В.В. Старовойтова; под науч. ред. С.Л. Шишкина. М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2006. Alexander F. Psychosomatic Medicine. Principles and Application. Translation from English A.M. Bokovikov, V.V. Starovoitov. Scientific editors S.L. Shishkin. Moscow: Institute for Humanitarian Research, 2006 (in Russian).
 14. Opler D. A Practical Approach to Interviewing a Somatizing Patient. *Current Psychiatry*. 2017 July; 16(7):46-47.
 15. Смулевич А.Б., Волель Б.А., Медведев В.Э., Терентьева М.А., Фролова В.И., Самушия М.А., Выборных Д.Э., Шафигуллин М.Р. Развития личности при соматических заболеваниях (к проблеме назитой ипохондрии). *Психические расстройства в общей медицине*. 2008; 2(4-11). Smulevich A.B., Volel B.A., Medvedev V.E., Terentyeva M.A., Frolova V.I., Samushiya M.A., Vybornnykh D.E., Shafigullin M.R. [Razvitiya lichnosti pri somaticheskikh zabolevaniyakh (k probleme nazhitoy ipokhondrii)]. Personal development in somatic diseases (to the problem of acquired hypochondria). *Psikhicheskiye rasstroystva v obshchey meditsine – Mental Disorders in General Medicine*. 2008; 2 (4-11) (in Russian).
 16. Психосоматические расстройства: Руководство для практических врачей / Под ред. А.Б.Смулевича. М.: МЕДпресс-информ, 2019: 496. [Psikhosomaticheskkiye rasstroystva] – Psychosomatic Disorders: A Guide for Practitioners / Edited by A.B. Smulevich. Moscow: MEDpress-Inform Publishing House, 2019: 496 (in Russian).
 17. Agarwal V., Srivastava Ch., Sitholey P. Clinical Practice Guidelines for the Management of Somatoform Disorders in Children and Adolescents *Indian Journal of Psychiatry*. 2019 Jan; 61(8): 241-246. DOI:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_494_18
 18. Menon V., Rajan T., Kuppili P., Sarkar S. Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis of Published Controlled Trials. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2017 July; 39 (4): 399. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_17_17

Поступила в редакцию 04.02.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Костин Алексей Константинович, к.м.н., научный сотрудник отделения пограничных состояний. Researcher ID J-2397-2017. ORCID ID 0000-0002-6006-4853. Author ID РИНЦ 625519. SPIN-код РИНЦ 3564-8249.

Рудницкий Владислав Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний, профессор кафедры социальной работы, социальной и клинической психологии ФГБОУ ВО СиБГМУ Минздрава России. Researcher ID S-5745-2016. ORCID ID 0000-0003-1089-8793. Author ID РИНЦ 125291. SPIN-код РИНЦ 7358-7174. rudnizki@mail.ru

Сазонова Ольга Владимировна, врач-психиатр первого клинического психиатрического отделения.

Никитина Валентина Борисовна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии. Researcher ID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID ID 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. valentina08@sibmail.com

Епанчинцева Елена Макаровна, к.м.н., заведующая первым клиническим психиатрическим отделением.

Иванова Алла Алимомедовна, к.п.н., медицинский психолог консультативно-диагностического отделения.

Гарганеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Цыбульская Елена Владимировна, медицинский психолог первого клинического психиатрического отделения.

Перчаткина Ольга Эрнстовна, к.м.н., заведующая отделом координации научных исследований. Researcher ID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID ID 0000-0001-5538-1304. Author ID РИНЦ 629511. SPIN-код РИНЦ 6299-0859. roa@antline.ru

Белокрылова Маргарита Федоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Researcher ID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID ID 0 0000-0003-2497-6684. Author ID РИНЦ 272592. SPIN-код РИНЦ 8197-0723. belmf@yandex.ru

✉ Костин Алексей Константинович, apex79@sibmail.com

UDC 616.891.6-056.3:615.214:616.8-085.851:615.862-044.4

For citation: Kostin A.K., Rudnitsky V.A., Sazonova O.V., Nikitina V.B., Epanchintseva E.M., Ivanova A.A., Garganeeva N.P., Tsybul'skaya E.V., Perchatkina O.E., Belokrylova M.F. Clinical and socio-psychological factors determining adherence to treatment of patients with somatoform disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 14–25. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-14-25](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-14-25)

Clinical and socio-psychological factors determining adherence to treatment of patients with somatoform disorders

**¹Kostin A.K., ^{1,2}Rudnitsky V.A., ¹Sazonova O.V.,
¹Nikitina V.B., ¹Epanchintseva E.M., ¹Ivanova A.A.,
²Garganeeva N.P., ¹Tsybul'skaya E.V., ¹Perchatkina O.E.,
^{1,2}Belokrylova M.F.**

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

² *Siberian State Medical University
Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Currently, somatoform disorders, and especially manifold somatoform symptoms, widespread among employable population, often for a long time remain without proper and adequate diagnosis and treatment, and therefore have a tendency to a chronic course. Despite a significant number of publications, researchers pay insufficient attention to clinical manifestations, social and microsocial factors in the pathogenesis of somatoform disorders. **Objective:** to study the relationship of clinical and socio-psychological factors that determine compliance and prognosis in the treatment of somatoform disorders. **Materials and Methods:** 150 patients (53 men and 97 women) were examined based on the Borderline States Department of the Mental Health Research Institute, mean age was 40.4 ± 4.5 years with diagnosed somatoform disorder in accordance with the ICD-10 diagnostic criteria. Patients were subdivided according to age parameter, clinical picture of the course of the disease, and clinical and pathogenetic variant. We used clinical, psychopathological, clinical-dynamic, clinical-follow-up, psychological (Spielberger-Khanin scale, MPIT – multi-profile personality investigation technique, Actual mental state test, Toronto alexithymia scale and E. Hein test (1988) to determine copying-mechanisms modified by I.Ya. Stoyanova), statistical methods. **Results:** analysis of psycho-traumatic situations revealed that intra-family psycho-injuries (63.3%) were of the greatest significance. Abnormal forms of upbringing occurred in 92.7% of patients. The peculiarities of inner ideas of the disease in patients

with somatoform disorders, depending on the predominance of cognitive, behavioral, and affective response patterns, determined the formation and state of the therapeutic alliance and adherence to therapy. The main clinical and pathogenetic variants, social and micro-social factors affecting the process of psychopharmacotherapy and complex psychosocial rehabilitation of patients were considered. **Conclusion:** psychological, individual and personality traits of patients, the styles of their family upbringing and functioning make a significant contribution to the development of mental maladjustment, have a significant impact on the formation and course of somatoform disorders, prevent the formation of full compliance at all stages of therapy and rehabilitation of patients, determine the prognosis and indications for long-term psychotherapeutic support of patients after discharge from a psychiatric hospital.

Keywords: nonpsychotic mental disorders, somatoform disorders, maladaptation, peculiarities of inner ideas of disease, clinical and socio-psychological factors, accuracy of therapeutic appointments, personalized therapy, psychotherapy, psychocorrection, psychopharmacotherapy.

Received February 04.2020

Accepted June 01.2020

Kostin Alexey K., PhD, researcher, Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID J-2397-2017. ORCID ID 0000-0002-6006-4853. Author ID РИНЦ 625519. SPIN-код РИНЦ 3564-8249.

Rudnitsky Vladislav A., MD, lead researcher, Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; professor, Department of Social Work, Social and Clinical Psychology, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID S-5745-2016. ORCID ID 0000-0003-1089-8793. Author ID РИНЦ 125291. SPIN-код РИНЦ 7358-7174. rudnizki9@mail.ru

Sazonova Olga V., psychiatrist of the First Clinical Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Nikitina Valentina B., MD, Head of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Author ID Scopus 55640240200. ORCID ID 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. valentina08@sibmail.com

Eranchintseva Elena M., PhD, Head of the First Clinical Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Ivanova Alla A., PhD for Psychology, medical psychologist of Consultative-Diagnostic Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Garganeeva Natalya P., MD, Professor, professor, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russian Federation.

Tsybul'skaya Elena V., medical psychologist of the First Clinical Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Perchatkina Olga E., PhD, Head of the Department of Coordination of Research, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID ID 0000-0001-5538-1304. Author ID РИНЦ 629511. SPIN-код РИНЦ 6299-0859. poa@antline.ru

Belokrylova Margarita F., MD, lead researcher, Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; professor of the Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID ID 0 0000-0003-2497-6684. Author ID РИНЦ 272592. SPIN-код РИНЦ 8197-0723. belmf@yandex.ru

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, MD, 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. Author ID Scopus 6506895310. ORCID ID 0000-0002-1052-855X. Researcher ID P-1720-2014. Author ID RSCI 152392. SPIN-код RSCI 2419-1263.

✉ Kostin Alexey K., apex79@sibmail.com

УДК 616.89-008.454:616-036.66:616-036.86:6616-089.17

Для цитирования: Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М. Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 26–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-26-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-26-33)

Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии

Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М.

Санкт-Петербургский государственный университет
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9

РЕЗЮМЕ

Резидуальная депрессивная симптоматика, так же как и когнитивный дефицит, рассматривается в качестве основного предиктора рецидива, социальной дезадаптации и утраты трудоспособности. Разделение ремиссии на полную и неполную произошло относительно недавно, чем объясняется недостаток данных о когнитивном функционировании и резидуальной симптоматике при неполной ремиссии. **Цель** работы заключалась в поиске связи между резидуальной симптоматикой и когнитивными функциями при неполной ремиссии рекуррентной депрессии. **Результаты.** Обследовано 37 пациентов, соответствовавших критериям ремиссии по МКБ-10 и неполной ремиссии по шкале Монтгомери–Асберг (MADRS) для оценки депрессии (≤ 20 баллов). Когнитивное функционирование изучалось при помощи шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders, BAC-A). Установлено, что неполная ремиссия носит полисимптоматический характер (18,0 [13,0; 20,0] балла по шкале MADRS). Количество резидуальных симптомов варьировало в интервале от 4 (5,4 % случаев) до 10 (5,4 % случаев). Выявлено снижение функции внимания (по тесту Струпа), которое существенно ухудшалось при работе с эмоциональной и нейтральной информацией. Остальные когнитивные функции у больных не выходили за пределы нормативного диапазона. Была установлена связь между гипотимией, апатической симптоматикой и усилением способности распознавать эмоционально значимую информацию. Жалобы на рассеянность внимания (когнитивный кластер депрессивных симптомов) связаны с ухудшением функционирования памяти, слухоречевого научения, распознавания эмоционально нейтральной информации. Улучшение эмоционального распознавания и одновременное ухудшение других когнитивных функций на фоне резидуальной симптоматики указывает на существование аффективного сдвига при неполной ремиссии. Данный феномен необходимо учитывать как при диагностике состояния, так и при оказании медицинской помощи.

Ключевые слова: рекуррентная депрессия, ремиссия, резидуальные симптомы, когнитивные функции.

ВВЕДЕНИЕ

Рекуррентная депрессия – это хроническое психическое расстройство, в основе которого лежат периодически повторяющиеся приступы гипотимии, ангедонии и других сопутствующих симптомов [1]. Заболевание занимает лидирующие позиции в размере лет жизни, скорректированных на нетрудоспособность [2]. Основными целями терапии являются редукция симптоматики до полной ремиссии и функциональное восстановление [1]. Несмотря на достижение ремиссии, до 90 % пациентов имеют резидуальную симптоматику [3]. Ранее описывались состояния несоответствия критериям депрессивного эпизода и полной ремиссии [4], что легло в основу разделения ремиссии на полную и неполную в системах классификации болезней [5, 6]. Неполная ремиссия характеризуется повышенным риском рецидива и социальной дезадаптацией [7].

Кроме резидуальной симптоматики, возможной причиной неблагоприятного течения болезни является когнитивный дефицит [8]. Известно, что при рекуррентной депрессии нарушены исполнительные функции, психомоторная скорость, рабочая память [9, 10]. Когнитивный дефицит выявляется при полной ремиссии, что указывает на независимый от симптоматики характер когнитивных нарушений [11]. В то же время в литературе встречаются данные, указывающие на связь между когнитивными функциями и выраженностью депрессивных симптомов [8, 11]. Однако как соотносятся когнитивные функции с резидуальной симптоматикой непосредственно при неполной ремиссии не изучалось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ влияния резидуальной симптоматики на когнитивное функционирование при неполной ремиссии рекуррентной депрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Размер исследовательской выборки составил 37 больных, из них 27,0 % мужчин и 73,0 % женщин, соответствующих критериям диагноза F33.4 «Рекуррентное депрессивное расстройство, состояние ремиссии» по МКБ-10.

Средний возраст больных составил 29,2 (9,8) года, давность заболевания – 8,3 (5,7) года. Большинство пациентов (64,9 %) в браке не состояли, были женаты/замужем 21,6 % больных, разведено 13,5 %. Более трети (37,8 %) обследованных имели детей. Высшее образование получили 40,5 % больных, незаконченное высшее – 32,4 %, среднее профессиональное – 16,2 %, полное среднее образование – 10,8 %. Не работали и не учились 18,9 % пациентов. Доля учащихся в выборке составила 13,5 %, лиц, занятых неквалифицированным трудом – 13,5 %, высококвалифицированных работников – 27,0 %, остальные пациенты были заняты в других сферах трудовой деятельности.

Продолжительность депрессивных эпизодов составила 2,4 [1,0; 3,0] месяца, длительность ремиссии в течение заболевания – 3,0 [1,0; 5,2] месяца. В среднем больные перенесли 5 [3,0; 6,0] депрессивных эпизодов. С момента последнего обострения прошло 5 [3,0; 6,0] месяцев. На диспансерно-психиатрическом наблюдении находилось 16,2 % больных, консультативно-лечебную помощь получали 83,8 % пациентов. Только 13,5 % обследованных за последние 5 лет не госпитализировались в психиатрический стационар. Приёма поддерживающей терапии придерживалось 73 % обследованных, 27 % поддерживающую терапию не принимали. Монотерапия антидепрессантами встречалась у 18,9 % пациентов, комбинация антидепрессанта с нормотимиком или антипсихотиком назначена 32,4 % больных. Оставшиеся 21,6 % пациентов на момент обследования имели дополнения к основной терапии препаратами других групп. Поддерживающая терапия больных включала в себя трициклические антидепрессанты (16,2 %), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (21,6 %), другие антидепрессанты (27,0 %), нормотимики (32,4 %), нейролептики первого (18,9 %) и второго (24,3 %) поколений. Также пациенты получали транквилизаторы (10,8 %) и М-холинолитики (5,4 %). Среди принимавших поддерживающую терапию длительность терапии антидепрессантами равнялась 5,0 [3,0; 6,0] месяца. Длительность приёма других препаратов варьировала от полумесяца до полугода.

Каждый пациент был ознакомлен с целью и задачами исследования и лично подписал информированное согласие. Критериями включения были: возраст от 20 до 50 лет, родной язык – русский. Нестабильное или иное состояние, включая беременность, обострение сопутствующей патологии являлись критериями исключения.

Резидуальная симптоматика оценивалась при помощи шкалы Монтгомери–Асберг для оценки депрессии (MADRS, получено разрешение на использование от MD Stuart Montgomery 16.12.2016 г.) [12]. Максимально допустимый балл для неполной ремиссии составил 20 баллов по MADRS [13], минимальный – 11 баллов [14]. Выбор шкалы обусловлен тем, что MADRS обладает сопоставимой чувствительностью со шкалой Гамильтона при меньшем количестве вопросов [15]. Общий балл по шкале активно используется для определения ремиссии как зарубежными, так и отечественными исследователями [13, 14]. Также для общего балла эмпирически были определены границы соответствия диагнозу депрессивного расстройства по DSM-IV-TR, согласно которым диапазон от 13,8 (3,7) до 21,3 (4,5) балла по MADRS не соответствует критериям депрессивного эпизода и полной ремиссии [4]. Данная «серая зона», кроме неполной ремиссии, может носить название «малая» или «прерывающаяся» депрессия или дистимия [16]. Под это состояние также подходит описание резидуального циклотимического симптомокомплекса с транзиторными симптоматическими пиками (длительностью до 2 недель) либо субсиндромальными депрессиями (длительностью до 2–3 месяцев) [17]. Следует отметить, что не все исследователи согласны с таким широким диапазоном определения неполной ремиссии. Например, в работе К.М. Albert et al. депрессивный эпизод определяется при 15 и более баллах по MADRS [10]. При статистическом анализе в качестве референтного значения для каждого пункта шкалы было выбрано значение в 1 балл. Выбор данного значения связан с тем, что равномерное распределение по всем пунктам шкалы 1 балла даст в сумме 10 баллов и не позволит выйти за традиционную границу определения полной ремиссии.

Когниции оценивались при помощи шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders, BAC-A) [18]. Границей нормы выбрано значение 40 Т-баллов [19].

Для описания категориальных переменных использовались абсолютное число и доля от целого (n, %). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались средним и стандартным отклонением – M (σ), дискретные переменные и упорядоченные данные – медианой, 1–3-м квартилями (Me [Q1; Q3]). Сравнение клинко-шкальных оценок с нормативными показателями осуществлялось при помощи одностороннего одновыборочного критерия Манна–Уитни (U-статистика). Для анализа когнитивных функций проверялась альтернативная гипотеза «меньше» референтного значения, для анализа резидуальной симптоматики – гипотеза «больше» референтного значения.

Поиск функциональной зависимости когнитивных функций от выраженности резидуальной симптоматики осуществлялся при помощи линейной регрессии. В качестве зависимых переменных выступали когнитивные функции, в роли независимых переменных – резидуальные симптомы. На первом этапе в уравнение включались все резидуальные симптомы, которые оценивались при помощи шкалы MADRS. На втором этапе производился отбор наиболее информативных переменных на основе информационного критерия Акаике (AIC).

Во всех случаях проверялась нулевая гипотеза равенства коэффициента регрессии нулю. Контроль над соблюдением основных допущений линейной модели (нормальность распределения остатков и гомоскедастичность) осуществлялся при помощи критериев Шапиро–Уилка и Бреуш–Пагана соответственно. В случае нарушения допущений использовалась устойчивая к отклонениям (робастная) модель. Качество моделей характеризовалось коэффициентом детерминации (R^2), значимость квалификации F-статистикой. Коэффициент регрессии и стандартная ошибка регрессии – b(se) отражали степень изменения зависимой

переменной на каждый балл резидуальной симптоматики. Знак коэффициента регрессии указывал на направление связи между выраженностью резидуального симптома и когнитивной функции. Результат расценивался как статистически значимый при вероятности ошибки первого рода менее 5 % ($p < 0,05$). При множественном тестировании гипотез значение p корректировалось поправкой Беньямини–Хохберга. Математическое моделирование осуществлялось на языке программирования R v3.6.2 [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенного клинко-психопатологического обследования установлено, что средняя выраженность резидуальной симптоматики равнялась 18,0 [13,0; 20,0] балла по шкале MADRS. Так как у обследованных пациентов общий балл превышал 11 баллов, была проведена расширенная клиническая беседа для оценки соответствия состояния критериям ремиссии по МКБ-10. В ходе клинической беседы не было получено доказательств устойчивого проявления депрессивной симптоматики за двухнедельный период. Это указывало на формальное соответствие критериям рубрики F33.4 по МКБ-10. Все обследованные пациенты соответствовали критериям неполной ремиссии по шкале MADRS или описанному резидуальному циклотимическому симптомокомплексу с транзиторными симптоматическими пиками. Минимальное количество резидуальных симптомов равнялось 4 (5,4 % случаев), максимальное число – 10 (5,4 % случаев). В остальных случаях резидуальная симптоматика комбинировалась различным способом. В целом можно констатировать, что неполная ремиссия носила полисимптоматический характер.

В таблице 1 представлена частота и выраженность резидуальной симптоматики у больных с неполной ремиссией рекуррентной депрессии.

Т а б л и ц а 1. Характеристика резидуальной симптоматики по шкале MADRS (N=37)

| Резидуальный симптом | Частота симптома n (%) | Балл Md [Q1;Q3] | Сравнение с референтным значением |
|----------------------------|------------------------|-----------------|-----------------------------------|
| Объективная подавленность | 30 (81,1 %) | 2,0 [1,0; 2,0] | U=267,0, p=0,008 |
| Субъективная подавленность | 32 (86,5 %) | 2,0 [2,0; 3,0] | U=570,0, p<0,001 |
| Внутреннее напряжение | 31 (83,8 %) | 2,0 [1,0; 3,0] | U=504,0, p <0,001 |
| Ухудшение сна | 18 (48,6 %) | 0,0 [0,0; 2,0] | U=373,5, p=0,198 |
| Снижение аппетита | 10 (27,0 %) | 0,0 [0,0; 1,0] | U=136,0, p=0,999 |
| Рассеянность | 26 (70,3 %) | 2,0 [0,0; 3,0] | U=496,0, p <0,001 |
| Апатия | 35 (94,6 %) | 3,0 [2,0; 4,0] | U=650,0, p <0,001 |
| Ангедония | 28 (75,7 %) | 2,0 [1,0; 3,0] | U=429,0, p=0,001 |
| Идеи малоценности | 30 (81,1 %) | 2,0 [1,0; 3,0] | U=368,5, p <0,001 |
| Суицидные мысли | 15 (40,5 %) | 0,0 [0,0; 2,0] | U=231,0, p=0,928 |

Согласно полученным данным, в основе клинической картины лежала апатико-астеническая и дистимическая симптоматика. Меньше всего пациентов беспокоили проблемы с засыпанием и снижением аппетита (медианный балл равен 0). Несмотря на то что встречались суицидные размышления, они не носили выраженный или стабильный характер.

В таблице 2 приведены показатели когнитивного функционирования больных по шкале ВАС-А. В ходе сравнения когнитивных показателей с границей нормы после коррекции на множественную проверку гипотез выявлено две группы когнитивных функций. Первая группа включает в себя все показатели, для которых не удаётся достоверно определить снижение относительно нормы ($p=1,000$). Во вторую группу входят

субтесты Струпа, характеризующие внимание обследуемых и их устойчивость к интерференции. Значение базового субтеста (называние цветов) статистически значимо не отличается от нижней границы нормы ($p=0,758$), в то время как показатели его модификации (субтесты называния цветов: цветные нейтральные слова и цветные эмоциональные слова) достоверно ниже нормы ($p=0,004$). На основании полученных результатов можно сделать заключение, что устойчивость к интерференции у пациентов снижена до субоптимальных значений и декомпенсируется при работе с аффективной информацией.

Результат моделирования связи между резидуальной симптоматикой и когнитивными процессами представлен в таблице 3.

Т а б л и ц а 2. Характеристика когнитивных функций по шкале «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» ВАС-А (N=37)

| Когнитивная функция | Ниже нормы n (%) | T-балл M(σ) | Сравнение с границей нормы |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Слухоречевая память | 6 (16,2 %) | 49,4 (10,7) | U=610,0, p=1,000 |
| Оперативная память | 20 (54,1 %) | 40,6 (12,4) | U=363,0, p=1,000 |
| Моторные навыки | 18 (48,6 %) | 41,0 (15,8) | U=354,0, p=1,000 |
| Беглость речи | 3 (8,1 %) | 50,8 (8,8) | U=668,0, p=1,000 |
| Психомоторная скорость | 15 (40,5 %) | 43,1 (15,9) | U=455,0, p=1,000 |
| Навыки планирования | 11 (29,7 %) | 42,2 (19,7) | U=468,0, p=1,000 |
| Скорость чтения | 16 (43,2 %) | 45,3 (15,6) | U=475,0, p=1,000 |
| Называние цветов | 19 (51,4 %) | 36,5 (12,6) | U=280,0, p=0,758 |
| Цветные нейтральные слова | 26 (70,3 %) | 33,5 (10,7) | U=134,0, p=0,004 |
| Цветные эмоциональные слова | 26 (70,3 %) | 32,5 (10,8) | U=120,0, p=0,004 |
| Научение эмоциональное | 9 (24,3 %) | 50,1 (11,2) | U=620,0, p=1,000 |
| Научение нейтральное | 8 (21,6 %) | 49,4 (11,7) | U=609,0, p=1,000 |
| Память эмоциональная | 15 (40,5 %) | 42,6 (15,5) | U=452,0, p=1,000 |
| Память нейтральная | 9 (24,3 %) | 49,0 (12,2) | U=590,0, p=1,000 |
| Распознавание эмоциональное | 15 (40,5 %) | 39,0 (19,3) | U=383,0, p=1,000 |
| Распознавание нейтральное | 9 (24,3 %) | 43,4 (17,3) | U=470,0, p=1,000 |

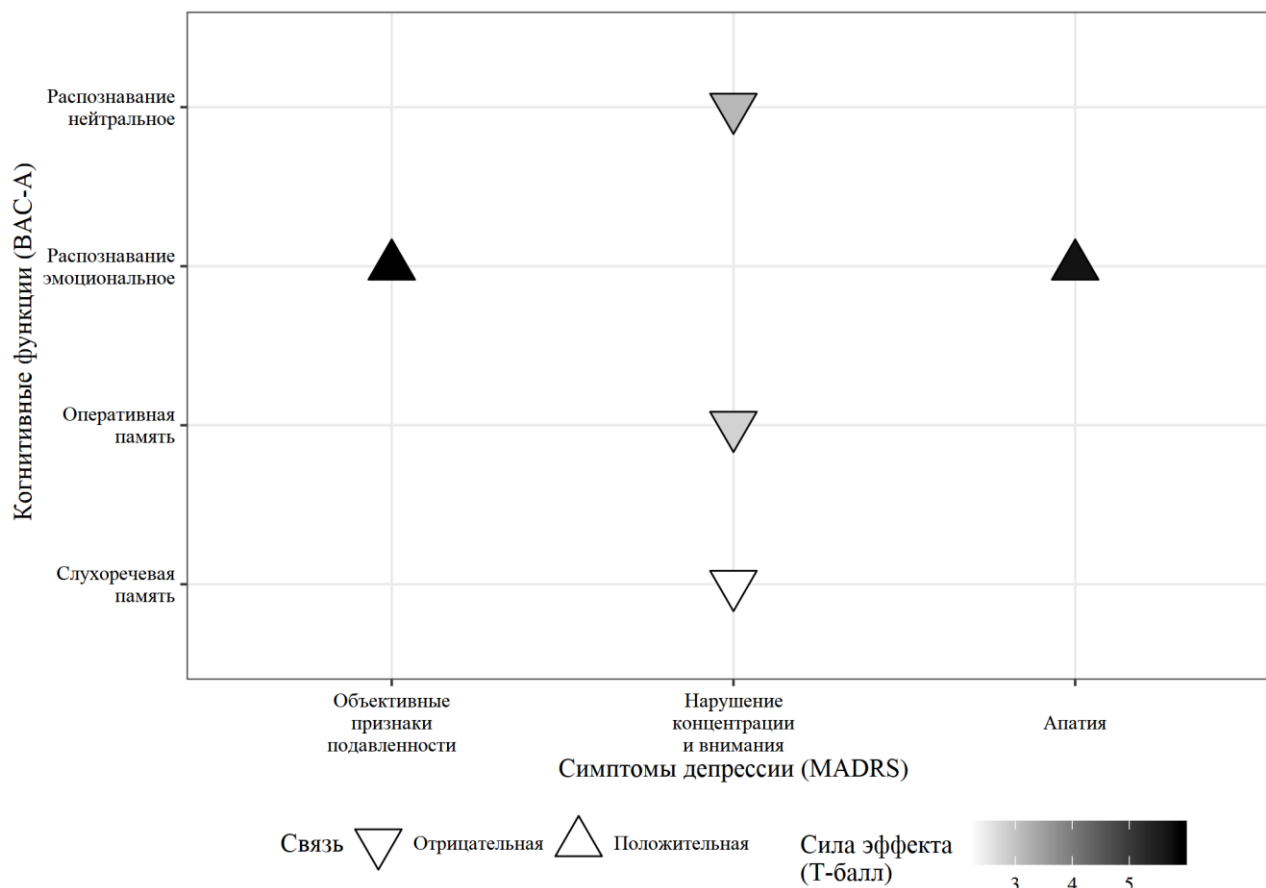
Т а б л и ц а 3. Модели ассоциации когнитивных функций с резидуальными симптомами при неполной ремиссии рекуррентной депрессии (N=37)

| Переменная | Слухоречевая память | Оперативная память | Распознавание эмоциональное | Распознавание нейтральное |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Константа, b(se) | 54,97 (2,28) p<0,001 | 46,13 (3,16) p<0,001 | 15,02 (9,65) p=0,119 | 51,88 (3,78) p<0,001 |
| Рассеянность, b(se) | -2,22 (0,91) p=0,015 | -2,80 (1,26) p=0,033 | - | -3,17 (1,51) p=0,036 |
| Объективная подавленность, b(se) | - | - | 5,92 (3,02) p=0,050 | - |
| Апатия, b(se) | - | - | 5,70 (2,76) p=0,039 | - |
| Статистика модели | F(2,35)=5,65 p=0,033 | F(2,35)=4,91 p=0,033 | F(3,34)=4,18 p=0,033 | F(2,35)=5,32 p=0,033 |
| Скорректированный R ² | 0,11 | 0,10 | 0,15 | 0,11 |
| Тест Шапиро-Уилка | 0,92, p=0,014 | 0,98, p=0,792 | 0,94, p=0,047 | 0,90, p=0,004 |
| Тест Бреуш-Пагана | 3,47, p=0,062 | 0,13, p=0,721 | 1,92, p=0,382 | 3,48, p=0,062 |

Всего получено 4 модели, в которых различные когнитивные функции связаны с 3 резидуальными симптомами: гипотимией (аффективный кластер [6]), жалобами на проблемы с концентрацией внимания (когнитивный кластер [6]) и апатией (в оригинале – *lassitude* [12]), которую можно соотнести с *fatigue* нейровегетативного кластера [6]. Клинически выявляемые трудности с концентрацией внимания отрица-

тельно связаны с процессами запоминания, научения и со способностью распознавать эмоционально нейтральную информацию. Выраженность апатико-депрессивной симптоматики связана с усилением способности обследованных распознавать эмоционально значимую информацию.

Наглядное отражение полученных связей отображено на рисунке 1.



Р и с у н о к 1. Сила ассоциации когнитивных функций с резидуальной симптоматикой при неполной ремиссии рекуррентной депрессии

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными литературы основу когнитивных нарушений при рекуррентной депрессии в фазе ремиссии составляют нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти [21]. Согласно полученным результатам, часть процессов, связанных с вниманием и исполнительными функциями, достоверно ниже нормативных значений. Кроме этого, ухудшение показателей по субтестам Струпа может являться маркером не только нарушения внимания, но и общей психомоторной заторможенности [22]. Следует отметить, что только 5 когнитивных параметров из 16 (слухоречевая память, беглость речи, научение эмо-

циональное, научение нейтральное, память нейтральная) имеют среднее значение, близкое к среднему популяционному. Остальные 11 показателей варьировали в широких пределах, что указывает, как минимум, на нестабильность функционального состояния пациентов при неполной ремиссии.

Проявления нестабильности отчетливо заметны в парадоксальном усилении эмоционального распознавания при усилении резидуальной симптоматики аффективного и нейровегетативного кластеров. Улучшение восприятия эмоционально окрашенной информации отражает характерный для рекуррентной депрессии аффективный сдвиг [23].

Механизм аффективного сдвига проявляется в смещении фокуса внимания на негативную информацию при одновременном игнорировании позитивной информации [24]. Ранее такой эффект описывался для рабочей памяти, запоминания, устойчивости к интерференции [23; 24]. В текущей работе показано, что смещение фокуса эмоционального восприятия воспроизводится и при процессе распознавания. Также объективизировано основание симптомов нейроркогнитивного кластера [1], который выявлен у 70,3 % больных с неполной ремиссией. По нашим данным, клинически выявляемые проблемы с концентрацией напрямую связаны с ухудшением функции рабочей памяти, запоминания и распознавания. В то же время для данных показателей не установлено снижение ниже нормативных значений. Это указывает на схожесть неполной ремиссии с обострением, так как снижение рабочей памяти является маркером острого состояния и может встречаться при ремиссии [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неполная ремиссия рекуррентной депрессии характеризуется полисимптоматическим характером, ядро которой составляют апатико-астеническая и дистимическая симптоматика. В основе когнитивных нарушений, обнаруживаемых на этапе неполной ремиссии депрессии, лежат нарушения исполнительных функций (устойчивость к интерференции), которые проявляются при работе с эмоциональной информацией. Клинически выявляемая рассеянность внимания связана со снижением рабочей памяти, слухоречевого научения и распознавания нейтральной информации. С гипотимией и апатической симптоматикой связан аффективный сдвиг, который проявляется при распознавании эмоциональной информации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА, и одобрено этическим комитетом СПбГУ (протокол № 71 от 01.02.2017 г., протокол № 79 от 17.01.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Malhi G.S., Mann J.J. Depression. *The Lancet*. 2018;392(10161):2299–312. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2
2. Vos T., Allen C., Arora M., Barber R.M., Bhutta Z.A., Brown A. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1545–602. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31678-6
3. Nierenberg A.A., Husain M.M., Trivedi M.H., Fava M., Warden D., Wisniewski S.R. et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report. *Psychol Med*. 2010;40(1):41–50. doi: 10.1017/S0033291709006011
4. Zimmerman M., Posternak M.A., Chelminski I., Friedman M. Standardized clinical outcome rating scale for depression for use in clinical practice. *Depression and Anxiety*. 2005 Jan 1;22(1):36–40. doi: 10.1002/da.20046
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013: 947.
6. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S., Hyman S.E., Gureje O., Gaebel W. et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019 February;18(1):3–19. doi: 10.1002/wps.20611
7. Paykel E.S. Partial remission, residual symptoms, and relapse in depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008 Dec; 10(4): 431–437.
8. Шмуклер А.Б., Мазо Г.Э. Функциональное выздоровление vs ремиссия симптомов – парадигмальный сдвиг терапевтических мишеней у больных с депрессивным расстройством. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(3):68–73. Shmukler A.B., Mazo G.E. Functional recovery vs. remission of symptoms: shift in the paradigm of treatment targets in patients with depressive disorder. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2018;28(3):68–73 (in Russian).
9. Trivedi M.H., Greer T.L. Cognitive dysfunction in unipolar depression: Implications for treatment. *Journal of Affective Disorders*. 2014 Jan;152–154:19–27. doi: 10.1016/j.jad.2013.09.012
10. Albert K.M., Potter G.G., McQuoid D.R., Taylor W.D. Cognitive performance in antidepressant-free recurrent major depressive disorder. *Depression and Anxiety*. 2018 August;35(6):694–699. doi: 10.1002/da.22747
11. Шмуклер А.Б. Значение когнитивных нарушений для оценки патогенеза, клинической картины и лечения депрессии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(4):57–62. Shmukler A.B. Role of cognitive disturbances in evaluation of pathogenesis, clinical picture and treatment of de-

- pression. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2016;26(4):57–62 (in Russian).
12. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*. 1979 May;134(4):382–9. doi: 10.1192/bjp.134.4.382
 13. Nozawa K., Sekine A., Hozumi S., Shimizu T. Effect of augmentation with olanzapine in outpatients with depression in partial remission with melancholic features: Consecutive case series. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2011 March; 65(2):199–202. doi: 10.1111/j.1440-1819.2010.02184.x
 14. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. Показатели когнитивного функционирования у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(3):26–31. Yanushko M.G., Shamanina M.V., Ivanov M.V. Cognitive functioning parameters in patients with recurrent depressive disorder. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2017;27(3):26–31 (in Russian).
 15. Alexopoulos G., Kasper S., Möller H.-J., Moreno C. Guide to assessment scales in major depressive disorder. Cham: Springer International Publishing, 2014: 75. doi: 10.1007/978-3-319-04627-3
 16. Judd L.L., Akiskal H.S., Maser J.D., Zeller P.J., Endicott J., Coryell W., Paulus M.P., Kunovac J.L., Leon A.C., Mueller T.I., Rice J.A., Keller M.B. A Prospective 12-Year Study of Subsyndromal and Syndromal Depressive Symptoms in Unipolar Major Depressive Disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1998 August;55(8):694. doi: 10.1001/archpsyc.55.8.694
 17. Смуглевич А.Б., Андрущенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: Эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(3): 4-13. Smulevich A.B., Andryushchenko A.V., Romanov D.V., Zakharova N.V. Remissions in affective disorders: epidemiology, psychopathology, clinical and social prognosis, treatment. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114(3): 4-13 (in Russian).
 18. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Аристова Т.А., Киф Р., Иванов М.В., Толмачева М. Стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (BAC-A) на основе нормативных данных российской популяции. *Российский психиатрический журнал*. 2015;(2):68–75. Yanushko M.G., Shamanina M.V., Aristova T.A., Keefe R., Ivanov M.V., Tolmacheva M. Standardization of the scale “Brief assessment of cognition in patients with affective disorders” (BAC-A) on the basis of normative data for Russian population. *Rossiiskij psichiatricheskij zhurnal – Russian Journal of Psychiatry*. 2015; (2): 68-75 (in Russian).
 19. Дорофейкова М.В. Когнитивные нарушения и клинико-лабораторные характеристики у больных шизофренией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017;(1):37–44. Dorofeykova M.V. Changes in levels of neuromarkers and cognitive functioning of patients with treatment-resistant schizophrenia. *Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva – V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2017;(1):37–44 (in Russian).
 20. Team R.C. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2018. <https://www.R-project.org/>
 21. Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2014 Yul;44(10):2029–40. doi: 10.1017/S0033291713002535
 22. Kertzman S., Reznik I., Hornik-Lurie T., Weizman A., Kotler M., Amital D. Stroop performance in major depression: Selective attention impairment or psychomotor slowness? *Journal of Affective Disorders*. 2010 Apr 4;122(1):167–73. doi: 10.1016/j.jad.2009.08.009
 23. Fossati P. Is major depression a cognitive disorder? *Revue Neurologique*. 2018 April;174(4):212–5. doi: 10.1016/j.neurol.2018.01.365
 24. Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrums*. 2013 March; 18(3):139–49. doi: 10.1017/S1092852913000072

Поступила в редакцию 14.02.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Гвоздецкий Антон Николаевич, аспирант ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0001-8045-1220. comisora@yandex.ru

Петрова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0003-4096-6208. n.n.petrova@spbu.ru

Акулин Игорь Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и медицинского права ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0002-7618-4024. orgzdrav@spbu.ru

✉ Петрова Наталия Николаевна, n.n.petrova@spbu.ru

UDC 616.89-008.454:616-036.66:616-036.86:6616-089.17

For citation: Gvozdetsky A.N., Petrova N.N., Akulin I.M. Influence of residual symptoms on cognitive functions of patients with recurrent depression in remission. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 26–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-26-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-26-33)

Influence of residual symptoms on cognitive functions of patients with recurrent depression in remission

Gvozdetsky A.N., Petrova N.N., Akulin I.M.

Saint-Petersburg State University

Universitetskaya Embankment 7/9, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Residual depressive symptoms, as well as cognitive deficiency, were considered as the main predictors of relapse, social maladaptation, and disability. The separation of remission into a complete and incomplete one occurred relatively recently, which explained the lack of data on cognitive functioning and residual symptoms in incomplete remission. **Objective** of the work was to find a relationship between residual symptoms and cognitive function in incomplete remission of recurrent depression. **Results.** We examined 37 patients who met the criteria for remission according to the ICD-10 and incomplete remission on the Montgomery-Asberg scale (MADRS) to assess depression (≤ 20 points). Cognitive functioning was studied using the Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders (BAC-A) scale for brief assessment of cognitive function in patients with affective disorders. It was established that incomplete remission was polysymptomatic (18.0 [13.0; 20.0] points on the MADRS scale). The number of residual symptoms varied from 4 (5.4% of cases) to 10 (5.4%) cases). A decrease in attention function (according to the Stroop test) was detected, which significantly worsened when working with emotional and neutral information. The remaining cognitive functions in patients did not go beyond the normative range. A relationship was established between hypothyria, apathetic symptoms and increased ability to recognize emotionally significant information. Complaints of distracted attention (a cognitive cluster of depressive symptoms) are associated with impaired functioning of memory, auditory-speech learning, recognition of emotionally neutral information. The improvement of emotional recognition and simultaneous worsening of other cognitive functions against the background of residual symptoms indicates an existence of an affective shift in incomplete remission. The phenomenon was necessary to consider during both during diagnosis of the condition and provision of medical care.

Keywords: major depression, remission, residual symptoms, cognition.

Received February 14.2020

Accepted June 01.2020

Gvozdetsky Anton N., graduate student, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0001-8045-1220. comisora@yandex.ru

Petrova Natalia N., MD, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0003-4096-6208. n.n.petrova@spbu.ru

Akulin Igor M., MD, Professor, Head of the Department of Health Organization and Medical Law, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0002-7618-4024. orgzdrav@spbu.ru

✉ Petrova Natalia N., n.n.petrova@spbu.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.895.87:616-003.682:178.8:663.992:159.922

Для цитирования: Климова И.Ю., Овчинников А.А., Карпушкин А.М. Клинические особенности параноидной шизофрении, коморбидной с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов (начало употребления каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 34–40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-34-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-34-40)

Клинические особенности параноидной шизофрении, коморбидной с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов (начало употребления каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении)

Климова И.Ю., Овчинников А.А., Карпушкин А.М.

Новосибирский государственный медицинский университет
Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

РЕЗЮМЕ

Зависимость от каннабиноидов, достигающая в общей популяции почти 10%, представляет первостепенную угрозу для общества, поэтому правомерен интерес исследователей к формированию психических расстройств при злоупотреблении каннабиноидами. **Материал и методы.** Для данного исследования была отобрана группа пациентов (113 человек) с установленным диагнозом «параноидная шизофрения» (стаж заболевания составлял более 5 лет), коморбидная с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов, с началом употребления каннабиноидов до манифестации заболевания. Были использованы следующие методы: клинико-психопатологический метод (оценка психического статуса, шкала PANSS, шкала PSP), клинико-динамический метод. **Результаты.** По итогам исследования было выявлено, что средний возраст начала употребления каннабиноидов в основной группе пациентов составил 12 ± 3 лет. Ведущим симптомом пациентов основной группы являлась аффективная неустойчивость, сопровождающаяся периодической беспричинной недифференцированной агрессией, с выраженным амотивационным компонентом. По результатам шкалы PANSS выявлено преобладание негативных синдромов (65%; $p < 0,001$). По результатам шкалы PSP 58% ($p < 0,005$) пациентов нуждались в постоянном надзоре в условиях психиатрического стационара, у них было отмечено быстрое формирование негативной симптоматики и значительное снижение уровня социального функционирования.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, каннабиноидная наркомания, коморбидность, негативные синдромы.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Каннабиноидная наркомания на сегодняшний день является одной из распространенных форм химической зависимости. Согласно докладу Управления ООН по наркотикам и преступности (UNODC), в настоящее время в мире около 180 миллионов человек являются потребителями каннабиноидов [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12], причем наиболее подвержена их использованию возрастная группа молодежи от 15 до 25 лет [21].

Клинические и социальные последствия коморбидности шизофрении и каннабиноидной зависимости и их взаимного воздействия изучены недостаточно. Опубликованы исследования, в которых продемонстрированы общие генетические предпосылки для развития как

шизофрении, так и склонности к употреблению каннабиноидов [14].

Зависимость от каннабиноидов в общей популяции составляет до 10% [15], однако для пациентов с шизофренией эти цифры возрастают. Так, в метаанализе финских авторов 2010 г. приводится показатель в 27,1% для этой категории лиц [16]. Каннабиноиды часто связывают с психотическими эпизодами, сохраняющимися вне периода интоксикации. В исследовании 2016 г. нескольких датских регистров населения у 47,7% лиц с первоначальным диагнозом психотического расстройства, ассоциированного с употреблением каннабиноидов, данный диагноз впоследствии был изменен на шизофрению или биполярное аффективное расстройство [13].

В одном из наиболее крупных лонгитудинальных исследований с числом участников свыше 45 000 продемонстрирован более высокий риск развития шизофрении для потребителей каннабиса, чем в основной популяции (в 2 раза превышавший риск для лиц, употребляющих каннабис эпизодически, и в 6 раз выше для хронических потребителей) [17]. Способность каннабиса увеличивать риск развития психоза связывают с влиянием тетрагидроканнабинола (ТГК). Причем эта способность рассматривается авторами как дозозависимая: при употреблении каннабиса в средних дозах психозы развиваются в 2 раза чаще в сравнении с обычной популяцией, в случае приема высоких доз это соотношение увеличивается до 4 [18, 19]. Частое и регулярное использование каннабиноидов при шизофрении может быть напрямую связано с психофармакологической резистентностью [20]. Несмотря на значительное число проводимых исследований, касающихся коморбидности шизофрении и каннабиноидной зависимости, тем не менее они не в полной мере отражают широкий спектр проблемы, многие её аспекты трактуются противоречиво, нет единого мнения в отношении первичности развития наркологического или психического заболевания у пациентов с коморбидной патологией, отсутствуют эффективные терапевтические программы [6, 8, 9, 10, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинические особенности параноидной шизофрении, коморбидной с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов (с началом употребления каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для данного исследования нами была сформирована исследовательская выборка пациентов с установленным диагнозом «параноидная шизофрения» (стаж заболевания составлял более 5 лет), коморбидная с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов.

В основную группу (ОГ) вошли пациенты, начавшие употребление каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении. Количество пациентов ОГ – 113 человек, стаж заболевания (шизофрении) – более 5 лет. Средний возраст пациентов ОГ составлял 32 ± 4 лет. По гендерному признаку группа была представлена пациентами мужского пола. К контрольной группе (КГ) были отнесены пациенты в таком же, как в ОГ, количестве 113 человек с установленным диагнозом «параноидная шизофрения» со стажем заболевания более 5 лет. Сред-

ний возраст в КГ незначительно превышал таковой показатель в ОГ – 34 ± 2 лет.

Критериями исключения из исследования являлись обострение психопродуктивной симптоматики, психомоторное возбуждение, клиническая картина острой интоксикации каннабиноидами, употребление ПАВ, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, терапия типичными антипсихотиками, отказ пациента от участия в исследовании.

Каждому пациенту предоставлялась стандартная форма информированного согласия на участие в научном исследовании с разъяснением целей, задач и используемых методов.

Использовались следующие методы: клинико-психопатологический (оценка психического статуса, шкала PANSS, шкала PSP), клинико-динамический. Шкала PANSS (авторы: С. Кэй, Л. Оплер, А. Фишбейн [1986]) разработана с целью типологической и многомерной оценки психопатологической симптоматики у больных шизофренией, особенно для выявления и регистрации позитивных и негативных синдромов в соответствии с концепцией Т. Кроу (1980) и Н. Андреасен (1982). Главная цель разработчиков новой шкалы – предоставление исследователям четко определенной (на основе операциональных критериев), стандартизированной, чувствительной, стабильной при повторном и длительном применении, надежной и валидной психометрической методики оценки позитивных и негативных нарушений, соответствующей современным методологическим требованиям и не требующей больших затрат времени или длительного обучения по её применению. Шкала PANSS позволяет проводить стандартизованную оценку разных векторов психопатологической симптоматики шизофрении, определять клинический профиль больного и проследивать динамику состояния в процессе терапии [22]. Еще одна шкала, применявшаяся при исследовании [23] – Шкала PSP, разработанная профессором Morosini (2000) как усовершенствованная версия шкалы SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale, Шкала оценки социального и профессионального функционирования), основана на критериях диагностики шизофрении по DSM-IV. Используется для оценки функционирования за текущий период (на момент оценки) или за другие периоды времени (функционирование за прошедший год (самый высокий уровень функционирования в течение, по крайней мере, нескольких месяцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст начала употребления каннабиноидов у пациентов основной группы составил 12 ± 3 лет. Манифестация параноидной шизофрении у пациентов ОГ происходила в более ранние сроки (16 ± 4 лет) по сравнению с КГ (22 ± 3 лет). Продолжительность госпитализации в течение года в основной группе пациентов была представлена следующим образом: до 3 месяцев – 10% ($p < 0,005$), до 6 месяцев – 17% ($p < 0,005$), до 1 года – 73% ($p < 0,005$). В контрольной группе соответствующие показатели продолжительности госпитализации составили: до 3 месяцев – 49% ($p < 0,005$), до 6 месяцев – 38% ($p < 0,005$), до 1 года – 13% ($p < 0,005$) (табл. 1). Т.е. меньшее число (27%) пациентов ОГ госпитализировались в стационар на сроки 3 и 6 месяцев, в то время как большинство (73%) из них находились в стационаре до 1 года. Статистические различия между группами достоверны ($p < 0,005$).

Таблица 1. Продолжительность госпитализации в группах исследования за последние 12 месяцев

| Продолжительность госпитализаций за последние 12 месяцев | Основная группа | | Контрольная группа | |
|--|-----------------|-----|--------------------|-----|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| До 3 месяцев | 12 | 10% | 56 | 49% |
| До 6 месяцев | 19 | 17% | 44 | 38% |
| До 1 года | 82 | 73% | 13 | 13% |

Изучение продолжительности ремиссии в основной группе позволило выявить следующие показатели: до 1 месяца – 85% ($p < 0,005$), до 3 месяцев – 13% ($p < 0,005$), до 6 месяцев – 2% ($p < 0,005$). Показатели продолжительности ремиссии в контрольной группе имели более низкие значения в двух периодах: до 1 месяца – 1% ($p < 0,005$) и до 3 месяцев – 4% ($p < 0,005$), но более высокие показатели в двух других периодах: до 6 месяцев – 57% ($p < 0,005$), до 1 года – 21% ($p < 0,005$), более 1 года – 17% ($p < 0,005$) (табл. 2). Зарегистрирована статистическая достоверность различий между группами ($p < 0,005$).

Таблица 2. Продолжительность ремиссии в группах исследования за последние 12 месяцев

| Продолжительность ремиссии за последние 12 месяцев | Основная группа | Контрольная группа |
|--|------------------|--------------------|
| До 1 месяца | 85%, $p < 0,005$ | 1%, $p < 0,005$ |
| До 3 месяцев | 13%, $p < 0,005$ | 4%, $p < 0,005$ |
| До 6 месяцев | 2%, $p < 0,005$ | 57%, $p < 0,005$ |
| До 1 года | 0 | 21%, $p < 0,005$ |
| Более 1 года | 0 | 17%, $p < 0,005$ |

Ведущим симптомом в ОГ пациентов являлась аффективная неустойчивость, сопровождающаяся периодической беспричинной недифференцированной агрессией, с выраженным амотивационным компонентом. Из соматических жалоб отмечались повышенная утомляемость, истощаемость, частые головные боли (65%, $p < 0,001$). Трудоспособность больных ОГ была значительно ограничена, что подтверждается большим числом пациентов, имеющих статус безработные (71%, $p < 0,001$) и находящихся на иждивении родственников или близких людей. При психиатрическом интервью выявлено, что сами пациенты, как правило, в социальной сфере не проявляют должной инициативы и энергии (69%, $p < 0,005$). В 82% случаев ($p < 0,001$) апатия и безразличие к окружающему в целом характеризуют образ жизни пациентов ОГ.

На следующем этапе исследования проанализированы результаты обследования по шкале PANSS: в ОГ позитивные синдромы встречались с более низкой частотой (24%, $p < 0,001$), чем негативные (65%, $p < 0,001$), а общие психопатологические синдромы характеризовались самым низким показателем – 11% ($p < 0,005$). Внутри КГ обнаруженные синдромы имели сходный удельный вес: позитивные синдромы – 35% ($p < 0,001$), негативные синдромы – 32% ($p < 0,001$), общие психопатологические синдромы – 33% ($p < 0,005$) (табл. 3).

Таблица 3. Распределение результатов по шкале PANSS в группах исследования

| Показатель по шкале PANSS | Основная группа | Контрольная группа |
|------------------------------------|------------------|--------------------|
| Позитивные синдромы | 24%, $p < 0,005$ | 35%, $p < 0,005$ |
| Негативные синдромы | 65%, $p < 0,005$ | 32%, $p < 0,005$ |
| Общие психопатологические синдромы | 11%, $p < 0,005$ | 33%, $p < 0,005$ |

По результатам обследования по шкале PSP в основной группе пациентов выявлены небольшие затруднения социального функционирования – 13% ($p < 0,005$), более серьезные затруднения различной степени тяжести – 29% ($p < 0,005$), необходимость в постоянном надзоре – 58% ($p < 0,005$). В контрольной группе пациентов обнаружены небольшие затруднения социального функционирования – 79% ($p < 0,005$), более серьезные затруднения различной степени тяжести – 18% ($p < 0,005$), нуждаемость больных в надзоре со стороны медперсонала – 3% ($p < 0,005$) (табл. 4).

Таблица 4. Распределение результатов по шкале PSP в группах исследования

| Показатель по шкале PSP | Основная группа | Контрольная группа |
|--|------------------------|------------------------|
| Небольшие затруднения социального функционирования | 13% ($p < 0,005$) | 79% ($p < 0,005$) |
| Более серьезные затруднения разной степени тяжести | 29% ($p < 0,005$) | 18% ($p < 0,005$) |
| Больные нуждаются в постоянном надзоре | 58% ($p < 0,005$) | 3% ($p < 0,005$) |

Клиническая картина параноидной шизофрении пациентов ОГ отличалась более злокачественным течением (81%, $p < 0,005$), что подтверждается полученными данными по шкалам PSP и PANSS. В инициальном периоде болезни наблюдались отчетливые изменения всех сфер психической деятельности. В короткие сроки происходила утрата прежних интересов и увлечений (51%, ($p < 0,001$), снижалась потребность к познанию нового, любознательность (72%, $p < 0,001$), развивалось резкое обеднение эмоциональной сферы, исчезало стремление к общению (86%, $p < 0,001$). Пациенты за непродолжительный промежуток времени становились грубыми, враждебными (избирательная привязанность к близким часто сочеталась с тираническим отношением).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди испытуемых с параноидной шизофренией был установлен факт употребления каннабиноидов в возрасте 12 ± 3 лет. Принципиальных особенностей клиническая картина гашеного опьянения в данной группе не имела.

Учитывая более ранний возраст манифестации параноидной шизофрении в ОГ (16 ± 4 года) по сравнению с КГ (22 ± 3 года), можно предположить, что употребление обследованными пациентами каннабиноидов являлось пусковым фактором манифестации параноидной шизофрении. Кроме того, употребление каннабиноидов усугубляет её клиническое течение и прогноз, что подтверждается более продолжительными сроками госпитализаций в психиатрический стационар, а также короткими и нестойкими ремиссиями. Течение параноидной шизофрении сопровождалось аффективной неустойчивостью, периодической беспричинной недифференцированной агрессией. О негативном влиянии употребления каннабиноидов в исследовательской группе свидетельствовало значительное снижение трудоспособности больных (большая часть пациентов безработные – 71%, $p < 0,001$), обусловленное нарастанием амотивационного компонента (при проведе-

нии психиатрического интервью зафиксировано, что у пациентов снижена способность к самостоятельным, активным действиям и они, как правило, не проявляют инициативы и энергии в каком-либо виде деятельности (69%, $p < 0,005$). В преобладающем большинстве (82%, $p < 0,001$) случаев апатия и безразличие к окружающему в целом характеризовали образ жизни пациентов данной группы.

В целом клиническая картина параноидной шизофрении пациентов ОГ отличалась более злокачественным течением (81%, $p < 0,005$), что подтверждается полученными данными по шкалам PSP и PANSS. По результатам шкалы PANSS выявлено преобладание негативных синдромов (65%, $p < 0,001$). По результатам шкалы PSP более половины пациентов ОГ нуждаются в осуществлении постоянного надзора (58%, $p < 0,005$). В инициальном периоде болезни наблюдались отчетливые изменения личности. В короткие сроки утрачивались прежние интересы и увлечения (51%, $p < 0,001$), снижалась способность к познанию нового, любознательность (72%, $p < 0,001$), происходило резкое обеднение эмоциональной сферы, исчезало стремление к общению (86%, $p < 0,001$). Пациенты в короткие сроки становились грубыми, враждебными (характерная для них избирательная привязанность к близким часто сочеталась с тираническим отношением). Вместе с тем быстро нарастало падение психической продуктивности (74%, $p < 0,001$). Достаточно быстро появлялись «особые интересы», весьма разнообразные по своему содержанию, но в большей степени вычурного, нелепого характера – 69% ($p < 0,001$). Обострение психопродуктивной симптоматики при параноидной шизофрении у большинства пациентов ОГ (82%, $p < 0,001$) сопровождалось ярко выраженным появлением отрывочных и нестойких параноидальных идей, в основном бредовых, преследования и отравления. Сам психотический дебют был острый, характеризовался полиморфной симптоматикой. Более чем у половины (63%, $p < 0,001$) пациентов отмечалась определенная динамика развития психопродуктивной симптоматики: сначала на первый план выступал параноидный компонент, затем присоединялась галлюцинаторная симптоматика, далее эпизодические кататонические проявления. Этапы развития психоз, сжатые во времени, характеризовались эффектами комплексования, когда отдельные синдромы «наслаивались» друг на друга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее употребление каннабиноидов не только в значительной степени повышает риск манифестации параноидной шизофрении, но так же является фактором, усугубляющим её клиническое течение, что подтверждается более ранней манифестацией симптомов заболевания (16±4 лет) и часто сопровождается быстрой сменой синдромов. Отмечено стремительное формирование негативной симптоматики и значительное снижение уровня социального функционирования, что требует постоянного надзора над данным контингентом пациентов, возможного исключительно в условиях профильного стационара.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 113 от 24.01.2019 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. Томск : Изд-во Том. ун-та, 2009: 510. Bokhan N.A., Semke V.Ya. Co-morbidity in Addiction Psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009: 510 (in Russian).
2. Кургак Д.И., Благов Л.Н., Бохан Н.А. Опиоидная наркомания, осложненная алкоголизмом (клиническая динамика, психопатология, терапия). Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2007: 166. Kurgak D.I., Blagov L.N., Bokhan N.A. Opioid addiction complicated by alcoholism (clinical dynamic, psychopathology, therapy). Tomsk: Publishing House "Ivan Fedorov", 2007: 166 (in Russian).
3. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Блонский К.А., Лаврова У.А. Особенности социально-психологической адаптации пациентов с параноидной формой шизофрении, страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 2 (99): 93–98. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu., Blonsky K.A., Lavrova U.A. Features of socio-psychological adaptation of patients with paranoid form of schizophrenia complicated by synthetic cannabinoids (spice) dependence. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 2 (99): 93–98 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-93-98](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-93-98)
4. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю. Клиническая типология психопатологических расстройств у потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015; 4 (89): 18–23. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu. Clinical typology of psychopathological disorders in users of synthetic cannabinoids (spice). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2015; 4 (89): 18–23 (in Russian).
5. Иванова С.А., Османова Д.З., Бойко А.С., Пожидаев И.В., Федоренко О.Ю., Вялова Н.М., Полтавская Е.Г., Тигунцев В.В., Фрейдин М.Б., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия: фармакогенетические аспекты. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 2 (99): 21–27. Ivanova S.A., Osmanova D.Z., Boiko A.S., Pozhidaev I.V., Fedorenko O.Yu., Vyalova N.M., Poltavskaya E.G., Tiguntsev V.V., Freidin M.B., Kornetova E.G., Semke A.V. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: pharmacogenetic aspects. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 2 (99): 21–27 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-21-27](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-21-27)
6. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Патоморфоз каннабиноидной зависимости у лиц, страдающих шизофренией. *Медицина и образование в Сибири*. 2015; 3: 37. Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. Pathomorphism of cannabinoid abuse in patients suffering from schizophrenia. *Medicine and Education in Siberia*. 2015; 3:37 (in Russian).
7. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Особенности ремиссии при шизофрении с коморбидной каннабиноидной зависимостью. *Медицина и образование в Сибири*. 2015; 6: 29. Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. Features of remission in schizophrenia with comorbid cannabinoid abuse. *Medicine and Education in Siberia*. 2015; 6: 29 (in Russian).
8. Невидимова Т.И., Савочкина Д.Н., Мастерова Е.И., Бохан Н.А. Итоги и перспективы исследований взаимодействия сенсорных и иммунной систем при аддиктивных расстройствах. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 2 (99): 56–63. Nevidimova T.I., Savochkina D.N., Masterova E.I., Bokhan N.A. Results and prospects of research of interaction between sensory and immune systems in addictive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 2 (99): 56–63 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-56-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-56-63)
9. Гончарова А.А., Корнетова Е.Г., Дубровская В.В., Сорокина В.А., Семке А.В. Клинико-динамические и клинико-социальные факторы при акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 3 (100): 46–51. Goncharova A.A., Kornetova E.G., Dubrovskaya V.V., Sorokina V.A., Semke A.V. Clinical-dynamic and clinical-social factors in akathisia in patients with schizophrenia, receiving antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 3 (100): 46–51

- (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-46-51](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-46-51)
10. Tandon R., Gaebel W., Barch D., Bustillo J., Gur R., Heckers S., Malaspina D., Owen M., Schultz S., Tsuang M., van Os J., Carpenter W. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res.* 2013; 150(1):3-10. DOI 10.1016/j.schres.2013.05.028
 11. Iseger T.A., Bossong M.G. A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr Res.* 2015 Mar;162(1-3):153-61. DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.033
 12. Radhakrishnan R., Wilkinson S.T., D'Souza D.C. Gone to pot – a review of the association between cannabis and psychosis. *Front Psychiatry.* 2014 May 22; 5:54. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00054
 13. Toftdahl N.G., Nordentoft M., Hjorthøj C. Prevalence of substance use disorders in psychiatric patients: a nationwide Danish population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2016 Jan; 51(1):129-40. DOI: 10.1007/s00127-015-1104-4
 14. Verweij K.J.H., Abdellaoui A., Nivard M.G., Sainz Cort A., Ligthart L., Draisma H.H.M., Vink, J.M. Short communication: Genetic association between schizophrenia and cannabis use. *Drug Alcohol Depend.* 2017 Feb 1;171:117-121. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2016.09.022
 15. Moore T.H., Zammit S., Lingford-Hughes A., Barnes T.R., Jones P.B., Burke M., Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2007 Jul 28;370(9584):319-28. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61162-3
 16. Koskinen J., Lohonen J., Koponen H., Isohanni M., Miettunen J. Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2010 Nov; 36(6):1115-30. DOI: 10.1093/schbul/sbp031
 17. Andréasson S., Engström A., Allebeck P., Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *The Lancet.* 1988 January; 2(8574):1483-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(87)92620-1
 18. Di Forti M., Morgan C., Dazzan P., Pariante C., Mondelli V., Marques T.R., Handley R., Luzi S., Russo M., Paparelli A. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry.* 2009 Dec; 195(6):488-91. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.064220
 19. Marconi A., Di Forti M., Lewis C.M., Murray R.M., Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull.* 2016 Sep;42(5):1262-9. DOI: 10.1093/schbul/sbw00
 20. Arsalan A., Iqbal Z., Tariq M., Ayonrinde O., Vincent J.B., Ayub M. Association of smoked cannabis with treatment resistance in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2019 Aug;278:242-247. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.06.023
 21. Stinson F.S., Ruan W.J., Pickering R., Grant B.F. Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med.* 2006 October; 36(10):1447-60. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291706008361>
 22. <http://www.psychiatry.ru/stat/78> (дата обращения 03.03.2020)
 23. <http://www.psychiatry.ru/stat/97> (дата обращения 03.03.2020)
- Поступила в редакцию 20.03.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Климова Ирина Юрьевна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 5189-8069.

Овчинников Анатолий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. ORCID ID 0000-0003-1468-1620. SPIN-код РИНЦ 2228-5923.

Карпушкин Александр Михайлович, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 4870-2188.

✉ Климова Ирина Юрьевна, iri.c2012@yandex.ru

UDC 616.895.87:616-003.682:178.8:663.992:159.922

For citation: Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A., Karpushkin A.M. Clinical features of paranoid schizophrenia, comorbid with a syndrome of dependence on the use of cannabinoids (the beginning of cannabinoid use before the manifestation of paranoid schizophrenia). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 34–40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-34-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-34-40)

Clinical features of paranoid schizophrenia, comorbid with a syndrome of dependence on the use of cannabinoids (the beginning of cannabinoid use before the manifestation of paranoid schizophrenia)

Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A., Karpushkin A.M.

*Novosibirsk State Medical University
Krasnyy Avenue 52, 630091, Novosibirsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Dependence on cannabinoids, reaching almost 10% in the general population, represents a primary threat to society, therefore researchers are legitimately interested in the study of the formation of mental disorders due to the use of cannabinoids. **Material and Methods.** For this study, a group of patients (113 persons) has been selected with the diagnosis of “paranoid schizophrenia” (the experience of the disease has been more than 5 years), comorbid syndrome with dependence on cannabinoid use, with the start of cannabinoid use before the onset of the disease. The following methods are used: clinical-psychopathological method (assessment of mental status, PANSS scale, PSP scale), the clinical-dynamic method. **Results.** According to the results of the study, it is found that the mean age at which cannabinoids have been started in the main group of patients is 12±3 years. The leading symptoms of patients of the main group are affective instability, accompanied by periodic causeless undifferentiated aggression, with a pronounced amotivation component. According to the results of the PANSS scale, the prevalence of negative syndromes is revealed (65%; $p < 0.001$). According to the PSP scale, 58% ($p < 0.005$) of patients need constant supervision in a psychiatric hospital, they have a rapid formation of negative symptoms and a significant decrease in the level of social functioning.

Keywords: paranoid schizophrenia, cannabinoid addiction, comorbidity, negative syndromes.

Received March 20.2020

Accepted June 01.2020

Климова Ирина Юрьевна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. SPIN-code RSCI 5189-8069.

Овчинников Анатолий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. ORCID ID 0000-0003-1468-1620. SPIN-code RSCI 2228-5923.

Карпушкин Александр Михайлович, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. SPIN-code RSCI 4870-2188.

✉ Klimova Irina Y., iri.c2012@yandex.ru

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.895.8-05:316.776.23:612.84:612.85:612.86:612.87:612.88:519.226

Для цитирования: Иванов М.В., Тумова М.А., Муслимова Л.М., Капустина Т.В. Нарушения обработки информации у больных шизофренией: обзор литературы. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 41–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-41-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-41-50)

Нарушения обработки информации у больных шизофренией: обзор литературы

Иванов М.В., Тумова М.А., Муслимова Л.М., Капустина Т.В.

*Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3*

РЕЗЮМЕ

Современные данные свидетельствуют о нарушении обработки информации при шизофрении не только на центральном, но и на периферическом уровне работы анализаторов. Приведенные в статье материалы подтверждают нарушение восприятия уже на уровне первых нейронов сенсорных анализаторов. Головной мозг получает неверные (ошибочные) послы, на основе которых делаются неверные (ложные) заключения. И эти не соответствующие истине выводы могут экстраполироваться на разные суждения, что приводит к формальным нарушениям мышления пациентов и лежит в основе продуктивных симптомов шизофрении. Схожие нарушения в обработке информации в разных анализаторах указывают на повсеместный дефицит при шизофрении на всех уровнях прогнозирующего кодирования в разных областях головного мозга. Таким образом, распространенность изменений практически во всех областях головного мозга у больных шизофренией, вероятно, указывает на раннее возникновение данной патологии.

Ключевые слова: шизофрения, сенсорные системы, предиктивное кодирование, байесовский вывод.

ВВЕДЕНИЕ

С точки зрения вычислительной нейробиологии, наш мозг является устройством обработки входящей информации. Warren S. McCulloch и Walter H. Pitts в опубликованной в 1943 г. статье впервые представили работу головного мозга в качестве математической модели, использующей двоичную систему для передачи информации [1]. В дальнейшем в 1959 г. В. Ролл дополнил эти представления описанием работы дендритных шипиков в кабельной теории дендритов [2]. С тех пор изменились представления о работе нервной системы и сенсорных анализаторов.

Свойства нейронов воспринимать, обрабатывать, передавать и хранить информацию наделяет мозг уникальными способностями к оценке окружающей действительности, эмоциям, планированию, принятию решений, управлению движениями, возможностью осуществления мышления и сложных форм поведения. В норме информация от анализаторов, поступая в головной мозг, преобразуется в электрический код, обрабатываемый на разных уровнях и сопоставляемый с информацией от других групп клеток, анализаторов и т.д.

Обсуждается, что информация в головном мозге кодируется в виде аналоговых и цифровых сигналов [3]. Показано, что высокая избирательность анализаторов является результатом работы нейронных сетей с помощью механизмов «синфазного суммирования» и латерального торможения, а информация о характеристиках стимулов преобразуется «по принципу места» [4].

В нервной системе можно выделить несколько подсистем управления. Низшая подсистема понимается как совокупность чувствительных и исполнительных органов. Подсистема операторов и старшая подсистема рассматривается как структура, формирующая новые модели и алгоритмы. Вся иерархическая система уровней обеспечивает восприятие и действие путем организации двух информационных потоков: прямого или восходящего (от периферии к центру) и обратного или нисходящего. На каждом уровне используется свой язык восприятия и действия, поэтому при продвижении информации по каналам прямой и обратной связи осуществляется последовательное перекодирование данных [5].

Восприятие является инструментом для познания окружающей действительности [6]. Наши суждения основываются на знаниях, полученных с помощью органов чувств. Таким образом, восприятие – это основа более высоких когнитивных функций. Рецепция и передача информации в головном мозге осуществляются через нервные синапсы посредством нейромедиаторов. Нарушения работы синапсов приводят к разным видам расстройства восприятия. В настоящее время считается, что изменение в работе дофаминовой, серотониновой, глутаматной сетей [7] является если не причиной развития шизофрении, то, как минимум, одним из звеньев его патогенеза. Дисбаланс в работе этих сетей приводит к продуктивным, когнитивным и негативным симптомам [8]. Согласно Р.Я. Вовину, дезинтеграция сложных форм чувствительности, которая с течением заболевания приводит к структурным нарушениям мышления и познавательных функций, является одним из основных симптомов шизофрении [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель нашего исследования заключалась в изучении данных отечественной и зарубежной литературы о нарушении обработки информации при шизофрении на центральном и периферическом уровнях работы анализаторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Современные данные свидетельствуют о нарушении обработки информации при шизофрении не только на центральном, но и на периферическом уровне работы анализаторов. Эта идея согласуется с наблюдениями различных феноменологов (включая Майера-Гросса, Бинсвангера и Конрада), которые пришли к выводу, что аномалии возникают на очень ранней стадии сенсорной обработки [10]. Соответственно можно предположить, что существует повсеместная дисфункция в нейронном функционировании при шизофрении, которая будет отражаться почти во всех сложных интеграционных операциях, требующих значительного нейронного взаимодействия. В подтверждение этому D.C. Javitt, E. Liederman et al. (1999) описали паттерны когнитивного и соматосенсорного дефицита, имеющиеся у пациентов с шизофренией, которые представляют собой общую «неточность панмодальной обработки» [11, 12]. В статье авторами приводятся литературные данные об аномалиях обработки информации сенсорными анализаторами разных модальностей при шизофрении, отражающие нарушения основы нейронных сетей.

Зрительные нарушения

Зрение, безусловно, нарушается при шизофрении: у четверти пациентов наблюдаются зрительные галлюцинации, две трети сообщают об иллюзиях и многие также демонстрируют объективные нарушения в организации восприятия [13]. Многочисленные исследования показали, что дисфункция зрительной системы при шизофрении наиболее выражена у пациентов с плохим преморбидным социальным функционированием, повышенным уровнем дезорганизации и/или плохим исходом [14]. Пациенты с шизофренией часто проявляют нарушения восприятия лица, в том числе затруднение восприятия эмоциональных выражений, обнаружение и идентификацию отдельных лиц [15].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что эти нарушения в зрительной системе при шизофрении связаны с дезорганизацией или недостаточностью обратной связи сверху вниз с процессами восприятия. Однако встречаются доказательства того, что зрительные нарушения при шизофрении возникают в результате нарушения обработки снизу вверх.

В визуальной системе на ранних этапах обработки зрительной информации выделяют магно- и парвоцеллюлярные каналы. Магноцеллюлярный путь передает быструю информацию низкого разрешения, главным образом в дорсальный зрительный поток, что имеет решающее значение для ориентации внимания в пространстве и поэтому часто упоминается как система «где». Напротив, парвоцеллюлярная система передает локальную информацию с высоким разрешением медленнее и проецируется преимущественно в вентральный зрительный поток, что играет главную роль для идентификации объекта и поэтому часто упоминается как система «что» [16]. Результаты большинства исследований свидетельствуют о дисфункции магноцеллюлярных каналов [16, 17, 18]. Однако также встречаются данные о дисфункции парвоцеллюлярных каналов [19]. Эта информация указывает на ранний дефицит сенсорной обработки в зрительной системе у пациентов с шизофренией. Опубликованы материалы о снижении контрастной чувствительности у больных шизофренией, получавших антипсихотическое лечение, по сравнению с пациентами без терапии и психически здоровыми лицами группы контроля [20]. P.J. Uhlhaas et al. показали улучшение в обработке зрительной информации у пациентов после проведения психотропной терапии [21].

Нарушения слуха

Восприятие эмоционального состояния собеседника является начальным и необходимым элементом установления эмоциональной коммуникации. Одним из экспрессивных признаков, отражающих эмоциональное состояние, является речевая интонация [22]. Слуховые расстройства при шизофрении, такие как нарушения в выявлении слуховых эмоций, традиционно считаются отражающими функциональную недостаточность в областях более высокого уровня, таких как лимбическая система и височная кора. Однако у больных шизофренией наблюдается дефицит обработки базовой слуховой информации: нарушение способности различать длину, интенсивность и высоту невербальных звуков [23]. Также выявлены нарушения в разделении последовательностей высот на различные категории восприятия (потокное воспроизведение мелодий) [24]. Можно ожидать, что дефицит базовых слуховых перцептивных способностей скомпрометирует способность декодировать слуховую информацию на более высоких уровнях обработки, что приведет к ошибкам при декодировании, фонологической обработке и распознавании слуховых эмоций. Таким образом, восходящие модели слуховой дисфункции предоставляют альтернативную основу для интерпретации противоречивых концепций нейрокогнитивной дисфункции при шизофрении.

Слуховые псевдогаллюцинации являются одним из самых распространенных симптомов шизофрении и относятся к симптомам первого ранга по К. Шнайдеру. Как известно, ограничение или полное прекращение поступления сенсорной информации из окружающей среды приводит к возникновению депривационных галлюцинаций [25]. Некоторые исследователи предполагают, что слуховые псевдогаллюцинации у больных шизофренией могут быть связаны со снижением остроты слуха. И действительно, Е.Ф. Бажин выявил повышение порога обнаружения на фоне шума у больных со слуховыми галлюцинациями независимо от нозологической принадлежности (исследовались больные со слуховыми галлюцинациями при шизофрении, остром и хроническом алкогольном галлюцинозе) по сравнению с контрольной группой (здоровые испытуемые и больные шизофренией с паранойяльным синдромом). Однако пороги обнаружения сигнала на фоне шума при шизофрении оказались различными при разных видах слуховых галлюцинаций, встре-

чающихся при шизофрении. Наиболее высокий порог оказался у больных с истинными слуховыми галлюцинациями, несколько ниже, но все же повышенным порог был у пациентов со слуховыми псевдогаллюцинациями, а у больных с так называемыми психическими галлюцинациями порог находился в пределах нормы и не отличался от значений, полученных при исследовании контрольных групп [26].

Нарушения вкуса и обоняния

Обоняние – единственная сенсорная система, которая не использует таламус в качестве центральной «ретрансляционной станции». Обонятельная система поддерживает пластичность и остается способной к развитию в течение всей жизни, регенерируя приблизительно каждые 2–3 месяца, это позволяет наблюдать процессы нейрогенеза и образования синапсов в мозге взрослого человека [27].

Steven E. Arnold et al. (2001) показано, что у больных шизофренией нарушен нейрогенез в обонятельном эпителии, что ведет к увеличению числа незрелых обонятельных нейронов, более выраженное у больных, не получавших лечения [28]. Предполагается, что в основе нарушений обоняния при шизофрении могут лежать изменения в системе вторичных мессенджеров. Поскольку цАМФ обеспечивает передачу сигнала в обонятельных рецепторных нейронах, это может способствовать этиологии наблюдаемых обонятельных нарушений. Американские исследователи обследовали пациентов с шизофренией, их здоровых родственников первой линии родства и здоровых испытуемых на чувствительность к порогу обнаружения запаха для двух отдушек – цитрального и лирального. Эти одоранты различаются по степени, в которой они активируют внутриклеточный сигнальный каскад цАМФ, опосредующий хемосенсорную сигнальную трансдукцию в нейронах обонятельного рецептора. Ответ, вызванный цитральным запахом, довольно сильный, а ответ на лиральный запах относительно слабый. У пациентов с шизофренией и их родственников первой степени снижена острота обонятельной чувствительности для лирального, но не цитрального запаха, что говорит о возможном нарушении передачи сигналов цАМФ при шизофрении. Кроме того, DISC1, ген восприимчивости к шизофрении, изолирует фосфодиэстеразу 4В (PDE4B) – фермент, инактивирующий цАМФ в неактивном состоянии и высвобождающий его при росте уровня цАМФ [29].

Оценка обонятельной дисфункции у пациентов с шизофренией также широко проводилась различными методами, включая психофизические тесты, такие как University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) и Sniffin' Sticks Test (SST). У пациентов с шизофренией часто выявляются снижение порогов чувствительности, дефицит идентификации запахов, который коррелирует с длительностью заболевания, ухудшение обонятельной памяти [30].

По данным МРТ у молодых людей, подверженных риску психоза, наблюдается ряд морфологических аномалий (двустороннее снижение объема обонятельной луковицы, уменьшенный объем левого коркового серого вещества) [31]. Ввиду анатомической близости префронтальной коры с обонятельной системой связь между когнитивным дефицитом и обонятельной дисфункцией может отражать общность патофизиологических механизмов.

Восприятие вкуса тесно связано с обонятельным анализатором. Оценка аромата включает обонятельные, тактильные и термические ощущения в дополнение к вкусу, так что потеря обоняния часто описывается как потеря вкуса [32]. Потеря способности получать удовольствия от вкуса пищи, приятных запахов является симптомом многих психоневрологических заболеваний, таких как депрессия, шизофрения, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и т.д. [33]. У пациентов с шизофренией нарушена не только способность к получению удовольствия от запахов и вкусовых веществ, но и их идентификация [34], увеличение ангедонии тесно связано с усилением негативных симптомов [35]. Блокада дофаминовых рецепторов антипсихотиками может приводить к уменьшению удовольствия, получаемого при приеме пищи [36].

Вкусовая чувствительность к фенилтиокарбамиду (ФТК) является одним из классических генетических маркеров человека. Фенилтиокарбамид позволяет выявить наследственно обусловленную полиморфность людей, вызванную отсутствием (или неактивностью) одного из рецепторных белков. Реакция организма на это вещество определяется одним геном; способность ощущать вкус фенилтиокарбамида является доминантной по отношению к неспособности различать его вкус [37]. Согласно результатам фенотипирования пациенты с шизофренией чаще демонстрируют неспособность различать вкус фенилтиокарбамида, т.е. лица с рецессивными аллелями рецептора TAS2R38

более склонны к развитию шизофрении [38, 39]. Однако W.J. Brewer et al. (2012) не обнаружили различий в чувствительности к фенилтиокарбамиду у пациентов с шизофренией, у испытуемых с отягощенным анамнезом и здоровых участников [40].

Оценка функции вкусового анализатора затрудняется воздействием лекарственных препаратов, которые оказывают влияние на вкусовые ощущения, могут приводить к ксеростомии и изменению вкусового предпочтения.

Однако изменения в экспрессии вкусовых и обонятельных рецепторов обнаружены не только в анализаторах. Предполагается, что эктопические обонятельные и вкусовые рецепторы играют особую роль в аутокринной, паракринной и эндокринной передаче сигналов. В. Ansoleaga et al. (2015) описали снижение экспрессии 7 из 11 обонятельных рецепторов и 4 из 6 вкусовых рецепторов в дорсолатеральной префронтальной коре при шизофрении, причем наиболее заметные изменения были обнаружены в генах из локуса 11p15.4 [41]. Эти данные указывают на молекулярно-генетические нарушения при шизофрении, которые, возможно, развиваются в периоде эмбрионального развития.

Соматосенсорные нарушения

Еще Э. Блейлер отмечал, что «ощущения, происходящие от органов тела, у больных шизофренией изменяются» и что «даже у хорошо ориентированных пациентов часто можно наблюдать присутствие полного обезболивания частей тела и кожи» [12]. На сегодняшний день интерес к деперсонализационным нарушениям при шизофрении возрастает, тем не менее до сих пор эта область остается плохо изученной и противоречивой. Деперсонализационные нарушения рассматриваются не только как нарушения восприятия, но и как нарушения самосознания [42, 43]. В соответствии с мнением Вернике сознание нашего телесного существования целиком подчинено целостности органических ощущений, передающихся каждый момент из любой части нашего тела коре. Согласно этой концепции, Дени и Камо считают, что достаточно неупотребления или потери каких-нибудь органических ощущений (например, висцеральных, мускульных, суставных), чтобы определить в нашей синестезии более или менее глубокое нарушение, которое может перейти от простого сомнения к полному отрицанию нашего телесного существования [44].

Известно, что количественные и качественные изменения хотя бы одного из основных психических процессов и функций наблюдаются при всех без исключения вариантах деперсонализации [42]. Во многих исследованиях подтверждаются изменения соматосенсорной чувствительности при шизофрении: снижение пространственной остроты и/или нарушение обработки сигналов от тактильных раздражителей, дискриминационный соматосенсорный дефицит [45]. Изменения на начальных этапах восприятия, обработки и передачи информации на этапе ощущения могут привести к формированию болезненных переживаний. Соматосенсорная кора, расположенная в постцентральной извилине, известна своей центральной ролью в обработке сенсорной информации из различных частей тела. Кроме того, она играет важную роль в эмоциональной регуляции [46]. Последние данные фМРТ указывают на существенную фрагментацию и реорганизацию первичной сенсорных, слуховых и зрительных областей у пациентов с шизофренией [47].

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные выше литературные данные свидетельствуют о том, что у больных шизофренией нарушаются процессы восприятия и обработки информации уже на уровне первых нейронов. Головной мозг получает неверные (ошибочные) послы, на основе которых делаются неверные (ложные) заключения. И эти не соответствующие истине выводы могут экстраполироваться на разные суждения, что приводит к формальным нарушениям мышления. Схожие нарушения в обработке информации в разных анализаторах, вероятно, указывают на повсеместный дефицит при шизофрении на всех уровнях прогнозирующего кодирования в разных областях мозга. Распространенность изменений практически во всех областях головного мозга при шизофрении может быть следствием раннего возникновения данной патологии. Следует отметить, что на сегодняшний день шизофрения представляется результатом нарушенного нейрогенеза во внутриутробном периоде развития, клинические особенности которого включают нарушения восприятия, познания и мотивации [48]. При этом грубая патология головного мозга не является характерной для шизофрении, данные морфофункциональных исследований свидетельствуют о патологических изменениях в специфических популяциях нервных клеток и в межклеточной коммуникации [35].

Это подтверждают исследования с использованием посмертной человеческой ткани, указывающие на то, что именно уменьшение размеров клеточных тел и обеднение нейропиля, а не потеря нейронов, могут вносить основной вклад в снижение объема серого вещества при шизофрении [48].

Однако известно, что манифестация симптомов шизофрении приходится на второй и третий десятилетия жизни. По мнению ряда исследователей, манифестация симптомов связана с нарушением работы мозга в условиях избыточной синаптической обрезки, особенно в период полового созревания, и зависит от повышения уровня кортизола [49]. К. Dinkel et al. (2003) показали провоспалительное действие глюкокортикоидов в мозге [50]. Установлена значимая роль глиальных клеток в синаптической обрезке. Глиальные клетки, в первую очередь микроглия и астроциты, играют существенную роль в процессах нейровоспаления, формирования и стабилизации дендритных шипиков [51]. Также существуют данные, указывающие на уменьшение образования дендритных шипиков при стимуляции глутаматом вследствие нарушения образования нитей септина в шейках шипиков [52]. Эти изменения на клеточном и субклеточном уровнях приводят к нарушению в работе нейронных сетей, обеспечивающих выполнение головным мозгом таких функций, как восприятие, передача, хранение, воспроизведение, анализ, распознавание информации и прогнозирование и т.д.

Современные теории познания основываются на предиктивном кодировании. С точки зрения предиктивного кодирования, перцептивные процессы осуществляются в условиях неопределенности воспринимаемых стимулов, шума и/или случайных ошибок в процессе нейронной обработки сигналов, что перцептивная система старается нивелировать. Таким образом, восприятие является, в сущности, вероятностным байесовским выводом [53]. Снижение точности воспринимаемой информации, способности выполнять контекстно-зависимые предсказания обуславливает увеличение ошибочных сигналов и формирование неправильных выводов. Неспособность интегрировать контекстную информацию приводит к «деконтекстуализации» («слепоте к контексту» или потере здравого смысла), что, в свою очередь, может явиться причиной измененного восприятия собственных психических и физиологических процессов [54].

Эти феномены восприятия характеризуются высокой степенью автоматичности и устойчивости к когнитивному воздействию, поэтому считается, что они реализуются на низких уровнях обработки [10].

ВЫВОДЫ

Результаты морфологических, функциональных, психофизических исследований указывают на многочисленные изменения в работе головного мозга больных шизофренией. Освещенные в литературе различные механизмы, обнаруживаемые у больных шизофренией, не являются взаимоисключающими, часто они отражают одни и те же процессы, реализуемые на разных уровнях: генетическом, клеточном, уровне нейронных сетей и т.д. При рассмотрении пациентов даже одной нозологической группы с одинаковым симптомокомплексом часто наблюдаются различия в преморбидных факторах, в течении заболевания и ответе на психофармакотерапию. Нарушения сенсорной обработки могут служить надежным эндотипом для дальнейшего изучения механизмов развития шизофрении. Именно рассмотрение психических заболеваний не только с позиции клинической психиатрии, но и с точки зрения биологии, нейрофизиологии, вычислительных наук позволит понять этиологические и патогенетические механизмы, лежащие в основе болезни мозга.

Современные открытия в медицине меняют существующее представление о болезнях, считавшихся ранее неизлечимыми. Например, такие хронические заболевания с плохим прогнозом, как гепатиты В и С, в наши дни уже излечиваются, известны даже случаи выздоровления от ВИЧ. Знания о работе головного мозга, изменениях, происходящих в нем при шизофрении, приведут к реальной возможности улучшить методы диагностики, подбора адекватного лечения этого заболевания, а в результате к улучшению качества жизни больных. Есть основания надеяться, что достижения современной науки сделают возможным развитие качественных ремиссий и, возможно, даже интормиссий у больных шизофренией.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McCulloch W.S., Pitts W.H. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics*. 1943; 5(1): 115–133.
2. Segev I., Rinzel J., Shepherd G.M. The Theoretical Foundation of Dendritic Function: Selected Papers of Wilfrid Rall with Commentaries. MA, Cambridge: MIT Press, 1995:456.
3. Ананьева Н.И., Богданов А.В., Гушанский Д.Е., Дегтярев А.Б., Залуцкая Н.М., Лысов К.А., Незнанов Н.Г., Якушкин О.О. Аналого-цифровые системы и высокопроизводительные решения в задачах исследования и моделирования человеческого мозга. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2016; 3: 16–21. Ananyeva N.I., Bogdanov A.V., Gushchansky D.E., Degtyarev A.B., Zalutskaya N.M., Lysov K.A., Neznanov N.G., Yakushkin O.O. Analog and digital systems and high-performance solutions in problems of brain research and modeling. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva – Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2016; 3: 16–21 (in Russian).
4. Любинский И.А., Позин Н.В. Принципы информационных преобразований в модели нейронной сети слуховой системы (статика). *Автоматика и телемеханика*. 1968; 1: 160–166. Lyubinskiy I.A., Pozin N.V. The principles of information transformations in the neural network model of the auditory system (statics). *Avtomatika i telemekhanika – Automation and Telemechanics*. 1968; 1: 160–166 (in Russian).
5. Клевцов В.П. О кибернетической интерпретации основных форм патологии мозга. Математические методы в психиатрии и неврологии. Материалы второго симпозиума. Ленинград, 1972: 195. Klevtsov V.P. On the cybernetic interpretation of the main forms of brain pathology. *Mathematical methods in psychiatry and neurology. Materials of the second symposium*. Leningrad, 1972: 195 (in Russian).
6. Stahl S.M. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr.* 2018 Jun; 23(3):187–191. DOI: 10.1017/S1092852918001013
7. Кудряшова В.Ю., Лутова Н.Б. Саморегуляция поведения как один из адаптационно-компенсаторных механизмов у больных параноидной шизофренией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2018; 27(364): 46–50. Kudryashova V.Yu., Lutova N.B. Self-regulation of behavior as one of adaptative-compensatory mechanisms in patients with paranoid schizophrenia. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva – Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2018; 27(364): 46–50 (in Russian).

8. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Киф Р., Шипилин М.Ю. Когнитивные нарушения при аффективных расстройствах. Способы диагностики и возможности коррекции. *Современная терапия психических расстройств*. 2015; 4: 8–13. Yanushko M.G., Shamanina M.V., Kif P., Shipilin M.Yu. Cognitive impairment in affective disorders. Diagnostic methods and correction options. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv – Modern Therapy for Mental Disorders*. 2015; 4: 8–13 (in Russian).
9. Шизофренический дефект (диагностика, патогенез, лечение). Сборник научных трудов / Под общей редакцией М.М. Кабанова. СПб., 1991; 130: 6–29. Schizophrenic defect (diagnosis, pathogenesis, treatment). Collection of scientific works / Under the general editorship of M.M. Kabanov. St. Petersburg, 1991; 130: 6–29 (in Russian).
10. Sterzer P., Mishara A.L., Voss M., Heinz A. Thought Insertion as a Self-Disturbance: An Integration of Predictive Coding and Phenomenological Approaches. *Front Hum Neurosci*. 2016 Oct 12; 10:502. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00502
11. Javitt D.C., Liederman E., Cienfuegos A., Shelley A. Panmodal processing imprecision as a basis for dysfunction of transient memory storage systems in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1999; 25(4), 763–775. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033417
12. Chang B.P., Lenzenweger M.F. Somatosensory Processing in the Biological Relatives of Schizophrenia Patients: A Signal Detection Analysis of Two-Point Discrimination. *Journal of Abnormal Psychology*. 2001; 110 (3): 433–442. DOI: 10.1037//0021-843X.110.3.433
13. Keane B.P., Paterno D., Crespo L.P., Kastner S., Silverstein S.M. Smaller visual arrays are harder to integrate in schizophrenia: Evidence for impaired lateral connections in early vision. *Psychiatry Research*. 2019; 282. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112636>
14. Silverstein S.M., Keane B.P. Perceptual Organization Impairment in Schizophrenia and Associated Brain Mechanisms: Review of Research from 2005 to 2010. *Schizophrenia Bulletin*. 2011 July; 37(4): 690–699. DOI:10.1093/schbul/sbr052
15. Maher S., Ekstrom T., Ongur D., Levy D.L., Norton D.J., Nickerson L.D., Chen Y. Functional disconnection between the visual cortex and right fusiform face area in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2019 May; 209: 72–79. DOI: 10.1016/j.schres.2019.05.016
16. Javitt D.C. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2009;5(1), 249–275. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153502>
17. Kerri S., Antal A., Szekeres G., Benedek G. Spatio-temporal visual processing in schizophrenia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2002; 14(2): 190. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.14.2.190
18. Butler P.D., Silverstein S.M., Dakin S.C. Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2008; 64(1):40–47. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.03.023
19. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Вершинина Е.А., Новикова К.О. Пространственно-частотная характеристика зрительной системы при шизофрении. *Физиология человека*. 2015; 41(3): 29–40. Shoshina I.I., Shelepin Yu.E., Vershinina E.A., Novikova K.O. Spatial-frequency characteristics of the visual system in schizophrenia. *Fiziologiya cheloveka – Human physiology*. 2015; 41(3): 29–40 (in Russian). DOI: 10.7868/S0131164615030157
20. Cadenhead K.S., Dobkins K., McGovern J., Shafer K. Schizophrenia spectrum participants have reduced visual contrast sensitivity to chromatic (red/green) and luminance (light/dark) stimuli: new insights into information processing, visual channel function, and antipsychotic effects. *Front. Psychology/Psychopathology*. 2013 August; 4: 535. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00535
21. Uhlhaas P.J., Phillips W.A., Silverstein S.M. The course and clinical correlates of dysfunctions in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms. *Schizophr Res.* 2005; 75: 183–192. DOI: 10.1016/j.schres.2004.11.005
22. Бажин Е.Ф., Корнева Т.В. Аудиторский анализ как метод исследования импрессивной деятельности. Психологические методы исследования личности в клинике. Труды института им. В.М. Бехтерева Л., 1978: 41–50. Bazhin E.F., Korneva T.V. Audit analysis as a method of research of impressive activity. Psychological methods of personality investigation in the clinic. Proceedings of the Institute named after V.M. Bekhterev. Leningrad, 1978: 41–50 (in Russian).
23. Dondé C., Luck D., Grot S., Leitman D.I., Brunelin J, Haesebaert F. Tone-matching ability in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2016; 181:94–99. DOI: 10.1016/j.schres.2016.10.009
24. McLachlan N.M., Phillips D.S., Rossell S.L., Wilson S.J. Auditory processing and hallucinations in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2013 Sept; 150(2-3): 380–385. DOI: 10.1016/j.schres.2013.08.039
25. Портнов А.А. Общая психопатология: Учебное пособие. М.: «Медицина», 2004: 272. Portnov A.A. General Psychopathology: Textbook. Moscow: Publishing House Medicine, 2004: 272 (in Russian).
26. Бажин Е.Ф. Обнаружение звукового сигнала на фоне шума больными со слуховыми галлюцинациями. Математические методы в психиатрии и неврологии. Материалы симпозиума. Л., 1968. Bazhin E.F. Detection of a sound signal against a background of noise by patients with auditory hallucinations. Mathematical methods in psychiatry and neurology. Symposium materials. Leningrad, 1968 (in Russian).

27. Turetsky B.I., Moberg P.J. An Odor-Specific Threshold Deficit Implicates Abnormal Intracellular Cyclic AMP Signaling in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2009 Febr; 166(2): 226–233. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07071210
28. Arnold S.E., Han L.Y., Moberg P.J., Turetsky B.I., Gur R.E., Trojanowski J.Q., Hahn C.G. Dysregulation of olfactory receptor neuron lineage in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 September; 58(9): 829–35. DOI: 10.1001/archpsyc.58.9.829
29. Turetsky B.I., Hahn Chang-Gyu, Borgmann-Winter K., Moberg P.J. Scents and Nonsense: Olfactory Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009 Septmber; 35(6): 1117–1131. DOI: 10.1093/schbul/sbp111
30. Yasin Yilmaz, Ezgi İnce, Halim Uğurlu, Alper Baş, Burak Tatlı, İbrahim Balcıoğlu. Clinical assessment and implication of olfactory dysfunction in neuropsychiatric disorders of childhood and adulthood: a review of literature. *J Neurobehavioral Sciences*. 2015 May; 2(1): 1–14. DOI: 10.5455/JNBS.1429042179
31. Turetsky B.I., Moberg P.J., Quarmley M., Dress E., Calkins M.E., Ruparel K., Prabhakaran K., Gur R.E., Roalf D.R. Structural anomalies of the peripheral olfactory system in psychosis high-risk subjects. *Schizophrenia Research*. 2018; 195: 197–205. DOI: 10.1016/j.schres.2017.09.015
32. Smith D.V. Assessment of Patients with Taste and Smell Disorders. *Acta Otolaryngologica*. 1988; 105(458): 129–133. DOI: 10.3109/00016488809125116
33. Zhao J., Wang Y., Ma Q., Zhao J., Zhang, X., Zou L. The Chemosensory Pleasure Scale: A New Assessment for Measuring Hedonic Smell and Taste Capacities. *Chemical Senses*. 2019; 4(7): 457–464. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjz040>
34. Moberg P.J., Kamath V., Marchetto D.M., Calkins M.E., Doty R.L., Hahn C.G., Borgmann-Winter K.E., Kohler C.G., Gur R.E., Turetsky B.I. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis. *Schizophr Bull*. 2014 Jan; 40(1):50-9. DOI: 10.1093/schbul/sbt049.
35. Kahn R.S., Sommer I.E., Murray R.M., Meyer-Lindenberg A., Weinberger D.R., Cannon T.D., O'Donovan M., Correll C.U., Kane J.M., van Os J., Insel T.R. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Nov; 11 12;1:15067. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.67>
36. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г. Влияние антипсихотических препаратов на обмен веществ. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 3: 11–13. Unilainen O.A., Starostina E.G. The effect of antipsychotic drugs on metabolism. *Ozhireniye i metabolism – Obesity and Metabolism*. 2012; 3: 11–13 (in Russian).
37. Kaplan A.R., Glanville E.V., Fischer R. Taste Thresholds for Bitterness and Cigarette Smoking. *Nature*. 1964; 202(4939): 1366. DOI: 10.1038/2021366a0
38. Moberg P.J., Roalf D.R., Balderston C.C., Kanes S.J., Gur R.E., Turetsky B.I. Phenylthiocarbamide perception in patients with schizophrenia and first degree family members. *American Journal of Psychiatry*. 2005 April; 162(4): 788–790. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.162.4.788>
39. Moberg P.J., McGue C., Kanes S.J., Roalf D.R., Balderston C.C., Gur R.E., Kohler C.G., Turetsky B.I. Phenylthiocarbamide (PTC) perception in patients with schizophrenia and first-degree family members: relationship to clinical symptomatology and psychophysical olfactory performance. *Schizophrenia Research*. 2007 February; 90(1-3):221-8. DOI: 10.1016/j.schres.2006
40. Brewer W.J., Lin A., Moberg P.J., Smutzer G., Nelson B., Yung A.R., Pantelis C., McGorry P.D., Turetsky B.I., Wood S.J. Phenylthiocarbamide (PTC) perception in ultra-high risk for psychosis participants who develop schizophrenia: testing the evidence for an endophenotypic marker. *Psychiatry Res*. 2012 August;199(1):8–11. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.010>
41. Ansoleaga B., Garcia-Esparcia P., Pinacho R., Haro J.M., Ramos B., Ferrer I.J. Decrease in olfactory and taste receptor expression in the dorsolateral prefrontal cortex in chronic schizophrenia. *Psychiatr. Res*. 2015 January; 60: 109–16. DOI: 10.1016/j.jpsychires
42. Крылов В.И. Дегерсонализационные нарушения (психопатологические особенности и систематика). *Трудный пациент*. 2019; 17(5): 43–50. Krylov V.I. Depersonalization disorders (psychopathological features and systematics). *Trudnyy patsiyent – Difficult Patient*. 2019 17 (5): 43–50 (in Russian). DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10042
43. Klaunig M.J., Trask C.L., Neis A.M., Cohn J.R., Chen X., Berglund A.M., Cicero D.C. Associations among domains of self-disturbance in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2018 September; 267: 187–194. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.05.082
44. Меграбян А.А. Дегерсонализация. Ереван, 1962: 355. Megrabyan A.A. Depersonalization. Yerevan, 1962: 355 (in Russian).
45. Boettger M.K., Grossmann D., Bär K.J. Increased cold and heat pain thresholds influence the thermal grill illusion in schizophrenia. *Eur. J. Pain*. 2013; 17(2): 200–209. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00188.x
46. Kropf E., Syan S.K., Minuzzi L., Frey B.N. From anatomy to function: the role of the somatosensory cortex in emotional regulation. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2018 May-Jun; 41(3):261–269. DOI: 10.1590/1516-4446-2018-0183
47. Bordier C., Nicolini C., Forcellini G., Bifone A. Disrupted modular organization of primary sensory brain areas in schizophrenia. *Neuroimage Clin*. 2018 March 1; 18:682–693. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.02.035

48. Glausier J., Lewis D. Dendritic spine pathology in schizophrenia. *Neuroscience*. 2013 Oct 22; 251:90–107. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2012.04.044
49. Cannon T.D. How Schizophrenia Develops: Cognitive and Brain Mechanisms Underlying Onset of Psychosis. *Trends Cogn Sci*. 2015 Dec; 19(12):744–756. DOI: 10.1016/j.tics.2015.09.009
50. Dinkel K., MacPherson A., Sapolsky R.M. Novel glucocorticoid effects on acute inflammation in the CNS. *J Neurochem*. 2003 Feb;84(4):705–16. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01604.x>
51. Tishkina A., Rukhlenko A., Stepanichev M., Levshina I., Pasikova N., Onufriev M., Moiseeva Y., Piskunov A., Gulyaeva N. Region-specific changes in activities of cell death-related proteases and nitric oxide metabolism in rat brain in a chronic unpredictable stress model. *Metab Brain Dis*. 2012; 27(4): 431–441. DOI: 10.1007/s11011-012-9328-4
52. Datta D., Arion D., Roman K.M., Volk D.W., Lewis D.A. Altered expression of ARP2/3 complex signaling pathway genes in prefrontal layer 3 pyramidal cells in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2017 February 1;174(2):163-171. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16020204
53. Сущин М.А. Байесовский разум: новая перспектива в когнитивной науке. *Вопросы философии*. 2017; 3: 75–78. Sushchin M.A. Bayesian Mind: A New Perspective in Cognitive Science. *Voprosy filosofii – Issues of Philosophy*. 2017; 3: 75–78 (in Russian). <https://rucont.ru/efd/590040>
54. Kaminski J.A., Sterzer P., Mishara A.L. «Seeing Rain»: Integrating phenomenological and Bayesian predictive coding approaches to visual hallucinations and selfdisturbances (Ichstörungen) in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*. 2019 Aug; 73:102757. DOI: 10.1016/j.concog.2019.05.005

Поступила в редакцию 27.01.2020

Утверждена к печати 01.06.2020

Иванов Михаил Владимирович – д.м.н., профессор, руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. profmikhailivanov@gmail.com

Тумова Марианна Анатольевна – врач-психиатр, младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Marianna_tumova@mail.ru

Капустина Татьяна Владимировна – к.м.н., научный сотрудник отделения лечения психоневрологических больных эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. kapustina.tv7@gmail.com

Муслимова Лилия Мухаметшевна – лаборант-исследователь отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. muslimova.lil@yandex.ru

✉ Тумова Марианна Анатольевна, Marianna_tumova@mail.ru

UDC 616.895.8-05:316.776.23:612.84:612.85:612.86:612.87:612.88:519.226

For citation: Ivanov M.V., Tumova M.A., Muslimova L.M., Kapustina T.V. Information Processing Disorders in Patients with Schizophrenia: a Literature Review. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 41–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-41-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-41-50)

Information Processing Disorders in Patients with Schizophrenia: a Literature Review

Ivanov M.V., Tumova M.A., Muslimova L.M., Kapustina T.V.

*Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology”
Bekhterev Street 3, 192019, Saint-Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Modern data indicate a disordered information processing in schizophrenia not only at the central, but also at the peripheral level of the function of analyzers. The materials presented in the article confirm the disturbance of perception already at the level of the first neurons of sensory analyzers. The brain receives incorrect (erroneous) messages, based on which incorrect (false) conclusions are made. And these untrue conclusions can be extrapolated to different judgments, which leads to formal impairment of patients' thinking and underlies the positive symptoms of schizophrenia. Similar disturbances of information processing in different analyzers indicate a widespread deficit in schizophrenia at all levels of predictive coding in different areas of the brain. Thus, the prevalence of changes in almost all regions of the brain in patients with schizophrenia probably indicates an early occurrence of this pathology.

Keywords: schizophrenia, sensory systems, predictive coding, Bayesian inference.

Received January 27.2020

Accepted June 01.2020

Ivanov Mikhail V. – MD, Professor, Head of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. profmikhailivanov@gmail.com

Tumova Marianna A. – Psychiatrist, Associate Researcher of the Department of Biological Therapy of the Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. Marianna_tumova@mail.ru

Kapustina Tatyana V. – PhD, Researcher at the Department of Treatment of Psychoneurological Patients with Epilepsy, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. kapustina.tv7@gmail.com

Muslimova Lilia M. – Laboratory Assistant, Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia. muslimova.lil@yandex.ru

✉ Tumova Marianna A., Marianna_tumova@mail.ru

УДК 159.9.019.4:364-78.24:636.082.454.5-055.2:316.812.1-055.52-055.6

Для цитирования: Штро Р.С., Гуткевич Е.В. Психологические риски вспомогательных репродуктивных технологий и особенности отношения родителей к детям, рождённым с помощью ВРТ (литературный обзор). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 51–59. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-51-59](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-51-59)

Психологические риски вспомогательных репродуктивных технологий и особенности отношения родителей к детям, рождённым с помощью ВРТ (литературный обзор)

¹Штро Р.С., ^{1,2}Гуткевич Е.В.

¹ *Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ)
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36*

² *Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ)
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4*

РЕЗЮМЕ

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) позволяют забеременеть, выносить и родить ребёнка людям с нарушениями репродуктивного здоровья. Зачатие, беременность и рождение ребёнка сопровождаются особыми психологическими условиями и рисками, а дальнейшее взаимодействие родителей и ребёнка формирует вектор его психического развития. Фактами, обуславливающими актуальность темы, явились как наблюдаемая распространённость нарушений репродуктивного здоровья и рост использования вспомогательных репродуктивных технологий, так и показанные реальные психологические риски для родителей, использующих ВРТ, в частности экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), и их детей. **Цель:** по материалам отечественной и зарубежной литературы изучить психологические особенности применения вспомогательных репродуктивных технологий в семьях с бесплодием и систематизировать данные о наличии или отсутствии связей между их использованием и отношением родителей к детям, зачатым, выношенным и рождённым благодаря этим технологиям. **Материал и методы:** были рассмотрены статьи, опубликованные с 1990 по 2019 г. на русском и английском языках. Поиск производился с февраля по апрель 2020 г., с помощью онлайн-баз данных Google Scholar, eLibrary и Science Direct, предпочтение отдавалось полнотекстовым статьям последних лет, опубликованным в рецензируемых научных журналах. Поисковые запросы включали ключевые фразы: «психологические аспекты ВРТ/ЭКО», «детско-родительские отношения», «супружеские отношения» и другие, а также их аналоги на английском языке. В предыдущих исследованиях психологического благополучия родителей, использовавших вспомогательные репродуктивные технологии, редко рассматривались вопросы психологических рисков ВРТ для формирования детско-родительских отношений, в том числе специфика детско-отцовских отношений, а также психологических особенностей и динамики отношения родителей к детям в зависимости от возраста рождённого с помощью ЭКО ребёнка. Изучение данной проблемы в будущем потребует дополнительных данных, касающихся в равной мере детско-материнских и детско-отцовских отношений, а также их динамики и внутренних особенностей различных сфер эмоционально-личностного общения родителей и детей разного возраста в семьях, использующих вспомогательные репродуктивные технологии.

Ключевые слова: психологические риски, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), брачно-семейные отношения, психологические аспекты детско-родительских отношений.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным статистического ежегодника, предоставляемого федеральной службой государственной статистики, в России в 2017 г. количество поставленных диагнозов бесплодия среди женщин составляло 857,4 случая на 100 000 взрослого населения (+1,71% по сравнению с 2016 г.), среди мужчин – 85,8 на 100 000 взрослого населения (+7,11% по сравнению с 2016 г.), соответственно в абсолютных

числах – 284 314 у женщин и 45 385 случаев у мужчин [1]. Возможность людям с нарушениями репродуктивного здоровья забеременеть, выносить и успешно родить здорового ребёнка является целью вспомогательных репродуктивных технологий. Удешевление процедур ВРТ и рост информированности и образованности населения в вопросах репродуктивного здоровья стимулируют растущую популярность методов ВРТ.

По состоянию на 2012 г. в мире официально было зарегистрировано 3,3–4,1 миллиона младенцев, рождённых с помощью ВРТ, а общее их число на тот момент оценивалось в 5 миллионов [2]; по данным на 18 февраля 2018 г. – в 7 миллионов [3]. К концу 2020 г. авторы прогнозируют цифры в 9–10 миллионов человек, а количество рождений превысит 500 000 детей в год. Национальный регистр ВРТ в отчёте за 2017 г. оценивает общее количество циклов ВРТ, выполненных в 159 российских центрах ВРТ за этот год, в 139 779 циклов (в 2016 г. – 123 181 цикл; +13,5%) [4]. Эти данные являются основанием для подробного рассмотрения возможности существования психологических рисков и особенностей взаимоотношений для родителей и их детей в связи с бесплодием и применением вспомогательных репродуктивных технологий, вмешивающихся в естественный процесс зачатия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить психологические особенности применения вспомогательных репродуктивных технологий в семьях с бесплодием и систематизировать данные о наличии или отсутствии связей между их использованием, в частности экстракорпорального оплодотворения, и отношением родителей (матерей и отцов) к детям, зачатым, выношенным и рождённым благодаря этим технологиям, по материалам отечественной и зарубежной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились научные публикации по теме работы, для этого был применён общенаучный метод поиска и анализа научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, опубликованной за 29-летний период – с 1990 г. по 2019 г. на русском и английском языках в онлайн-базах данных научных публикаций Google Scholar, eLibrary и Science Direct. Поиск производился с февраля по апрель 2020 г. по ключевым запросам: «психологические аспекты ВРТ/ЭКО», «детско-родительские отношения», «супружеские отношения» и другие, а также их аналоги на английском языке. К первоначальному электронному поиску не применялись никакие критерии исключения; обобщение, сравнение и систематизация научно-методологических и экспериментальных данных в отношении психологических рисков применения вспомогательных репродуктивных технологий и психологических особенностей детско-родительских отношений в семьях, где дети рождены с их помощью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Психологический риск при использовании вспомогательных репродуктивных технологий

Нередко при рассмотрении психологической ситуации применения вспомогательных репродуктивных технологий внимание уделяется положительным факторам психологического благополучия родителей и ребёнка.

Факт использования сложных, психотравмирующих и дорогостоящих ВРТ предполагает как высокий уровень стремления и готовности к материнству с преобладанием конструктивных мотивов беременности [5], так и ряд других защитных факторов, включающих более высокую удовлетворённость жилищными условиями и материальным положением [6], высокий социальный статус [7]. Также существует и обратная сторона психологической безопасности при применении ВРТ.

Фактором стрессорных воздействий в первую очередь является переживание нарушений репродуктивного здоровья, внутренняя картина болезни будущего родителя [8, 9, 10]. Фактически, помимо физиологических причин бесплодия, выделяются и психологические: депрессия, сексуальные страхи и фобии, чувство вины и сексуальные травмы в прошлом [11]. Эти факторы могут быть недооценены: в 30% случаев бесплодия не удаётся обнаружить физиологические причины этих нарушений [12]. Спектр потенциальных психологических рисков не ограничен последствиями дистресса. Так, в ряде исследований показан значительный рост риска тревожности у женщин, использовавших ВРТ или проходящих лечение от бесплодия [13, 14]. Фактором психологического риска в семьях, использующих ВРТ, является длительная история бесплодия [15, 16]. В ряде работ показана связь длительного периода бесплодия у женщин – участниц программ ЭКО с психологическими факторами: снижение самооценки, изменения в настроении и сексуальном функционировании [17], депрессия, гнев, тревога, социальная изоляция и чувство вины [18, 19]. Мужчины с бесплодием сообщают о чувстве вины, стыда, низкой самооценке, гневе, изоляции, чувствах потери и личной неудачи [20, 21], тревожности и саморазрушении [22]. Как мужчины, так и женщины отмечают изменения в социальных контактах [23]. При этом возраст женщины, обратившейся за помощью в центры ВРТ, значительно выше среднего возраста женщин, забеременевших естественным путём [24].

Проведённые медицинские исследования показывают высокие риски соматических осложнений при беременности для женщин более старшего возраста [25]. С другой стороны, демонстрируют благотворное влияние беременности в старшем возрасте на постнатальное развитие ребёнка за счёт защитных факторов, таких как лучшие жилищные условия, материальное положение, высокий социальный статус матери, семьи [6].

Во-вторых, источником психологических рисков могут служить также особенности самой процедуры проведения ЭКО. В частности при беременности с использованием ВРТ наблюдаются повышенные риски соматических осложнений и репродуктивных потерь [24], что также вносит значительный вклад в психологическое благополучие родителей; например, на то, как женщины ощущают себя в роли матери [26].

Психологическое благополучие супругов и их взаимоотношений как условие успешности вспомогательных репродуктивных технологий

Данные о психологическом благополучии семей, использовавших вспомогательные репродуктивные технологии, далеко неоднозначны. В определённых случаях нарушения репродуктивного здоровья и бесплодие могут являться почти такими же интенсивными стрессогенными факторами, как потеря близкого, неизлечимая болезнь или прочие экстремально травмирующие ситуации [27]. Такие негативные переживания, связанные с диагностированным бесплодием и безуспешными попытками забеременеть естественным путём, могут оказывать неблагоприятное влияние на психологическое благополучие супругов и их брачно-семейные взаимоотношения [28]. Ситуация бесплодия и применение медицинских процедур могут являться стрессогенными факторами, повышающими напряжение в отношениях между супругами [29] и осложняющими коммуникацию между ними [30].

С другой стороны, в лонгитюдных исследованиях указывается, что само качество супружеских отношений в семье влияет как на индивидуальное здоровье и благополучие супружеской пары, вызывая депрессивную симптоматику [31], так и на переживание родительства [32]. Недостаток взаимопонимания между супругами закономерно может повлечь за собой отчуждение, депрессию, множественные психологические и соматические нарушения здо-

ровья [29]. Психологическое напряжение в семье, депрессивная симптоматика, стрессовые ситуации, тревожность и иные неблагоприятные факторы могут стать психологической причиной нарушений репродуктивного здоровья и возникновения бесплодия [33, 34, 35, 36], и, как следствие, повлечь за собой использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Эмпирические данные о психологическом благополучии супругов, использовавших вспомогательные репродуктивные технологии, противоречивы. Так, в работах 1996 г. и 2012 г. не было обнаружено значимых различий в статистике разводов в группах естественной беременности и ВРТ [37, 38]. В опубликованной в 2018 г. работе T.G. Bokhan et al. не удалось обнаружить связи между психологическими состояниями, стрессом и качеством семейных отношений в семьях с использованием ЭКО и естественной беременностью [39]. В ряде других исследований показана разница в удовлетворённости отношениями между группами с естественной и индуцированной беременностью. В семьях, использовавших ВРТ, удовлетворённость отношениями у супругов ниже, чем в контрольной группе, в которой беременность наступала естественным путём [37, 40]. Авторами подчёркиваются значительные сложности в освоении собственной гендерной роли у женщин [26].

Наблюдаемые эмпирические свидетельства не позволяют сделать однозначное заключение о влиянии вспомогательных репродуктивных технологий на психологическое благополучие супругов и их эмоционально-личностное общение. В исследовании А.Р. Дроздиковой-Зариповой (2011) было показано увеличение уровня психоэмоциональных нарушений в зависимости от длительности лечения и его сложности [41]. Вероятно, с возрастанием сложности ситуации и количества психотравмирующих факторов, риск психоэмоциональных нарушений растёт нелинейно. В таком случае при относительно спокойной и безопасной ситуации использования ВРТ у будущих родителей имеется достаточно психологических ресурсов, чтобы справляться с трудностями на том же уровне, что и в семьях с естественной беременностью. Однако при снижении психологической безопасности ситуации супругам будет гораздо труднее справиться с психоэмоциональным напряжением, не прибегая к помощи специалиста.

Эмоциональное и личностное общение родителей и ребёнка в семьях с ВРТ

Проблематика различий в отношении к детям в семьях с разными видами беременности (естественной и беременностью, достигнутой с помощью ВРТ), мало изучена. В данной статье уже обсуждался факт возрастных различий между женщинами, забеременевшими естественным путём, и участницами программ ВРТ.

Исходя из этого, оценка психологических рисков применения вспомогательных репродуктивных технологий часто основывается на сравнительных результатах исследований матерей различных возрастов [42, 43, 44, 45].

Помимо этого, многие работы посвящены проблемам изучения детско-материнских отношений, их особенностей и формирования, в то время как специфика детско-отцовских отношений и динамика их развития часто остаётся за пределами исследовательских интересов [46]. Фундамент формирования отношения матери к ребёнку закладывается ещё во время беременности. В соответствии с данными, приводимыми McMahon et al., матери-участницы программ ВРТ ещё в период беременности испытывают повышенную тревогу по отношению к будущему ребёнку, воспринимают его как более уязвимого [47]. Это также может являться следствием связей между тревогой и возрастом матери. Так, в работе Spillman (1999) указывается на прямую зависимость силы тревоги за будущего ребёнка от возраста матери [48]. Уже после родов матери-участницы процедур ВРТ показывают более высокий уровень эмоциональной вовлечённости во взаимодействие с новорожденным [49].

В более старшем возрасте, вероятно, различия нивелируются. Так, в работе Colpin et al. (1995) показано, что уровень эмоциональной поддержки матерей по отношению к двухлетним детям не имел статистических значимых различий между женщинами-участницами программ ВРТ и контрольной группой женщин с естественным зачатием [50]. В исследовании Hahn и Di Pietro (2001) были проанализированы самоотчёты матерей относительно выражения эмоций при взаимодействии с их 3–7-летними детьми. Согласно результатам исследования не выявлено статистически значимых различий в эмоциональном взаимодействии матерей и их детей, однако учителя этих детей оценивали матерей из группы ЭКО как демонстрирующих большую теплоту, но не гиперопеку. По итогам интервью отмечались более низкие оценки аг-

рессивного поведения родителей по отношению к своим детям. Учителя также оценили детей из семей с ЭКО как имеющих меньшее количество поведенческих проблем, чем у детей контрольной группы. Отдельное внимание в работе авторами уделено тому факту, что учителя не владели информацией о том, к какой из групп зачатия ребёнка относилась та или иная семья [51].

В исследованиях на российских выборках также было показано, что качество жизни и благополучие семей, прибегавших к ВРТ, было выше, чем в контрольной группе [52]. В работе Е.В. Соловьевой был выделен ряд общих признаков, в равной степени характерных как для матерей-участниц программ ЭКО, так и участниц из контрольной группы. К ним был отнесён уровень положительных эмоций, который матери испытали при первом контакте с новорожденным, а также радость от индивидуальных особенностей ребёнка и беспокойство за его здоровье и развитие [53]. В этом же исследовании были описаны различия между группами женщин в отношении к своему ребёнку. Так, матери из группы ЭКО чаще отмечали негативное впечатление от первой встречи с ребёнком, чаще связывали своё беспокойство с поведением ребёнка, а также имели завышенные ожидания относительно способностей ребёнка.

Психологическая ситуация использования вспомогательных репродуктивных технологий оказывает влияние на родительскую идентичность и отношение супругов к собственному ребёнку на разных этапах (стадиях) его развития. На данный момент специфика этого воздействия, особенно относительно детско-отцовских отношений, недостаточно изучена. Основная часть опубликованных работ сконцентрирована на изучении детско-родительских отношений в период беременности и первых месяцев жизни ребёнка, в то время как развитие ребёнка во взаимосвязи с родителями после первого года жизни рассматривается лишь в небольшом количестве публикаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты аналитического обзора научной литературы показали, что зачатие, вынашивание и рождение ребёнка сопровождаются особыми психологическими условиями, которым необходимо уделять внимание при рассмотрении возможных психологических рисков использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Фактами, обуславливающими актуальность тематики, являются наблюдаемая распространённость нарушений репродуктивного здоровья и повышение частоты использования вспомогательных репродуктивных технологий. В обсуждаемых в обзоре исследованиях отражены реальные психологические риски для родителей (как матерей, так и отцов) в семьях, использующих ВРТ, например, такие как психоэмоциональные переживания нарушений репродуктивного здоровья и внутренняя картина болезни, психолого-сексуальные проблемы, тревожность и страхи, связанные с процедурой ЭКО. На данный момент не было найдено лонгитюдных исследований, в которых бы проводилась сравнительная оценка динамики стрессовых состояний и уровня тревоги у родителей, зачавших ребёнка как естественным путём, так и у использовавших ВРТ.

Данные о психологическом (физическом, психическом, социальном, эмоциональном) благополучии семей, использовавших вспомогательные репродуктивные технологии, неоднозначны и спорны. В более ранних работах не было обнаружено значимых различий в статистике разводов в группах естественной беременности и ВРТ. Хотя позднее отмечалось, что ситуация бесплодия и применение медицинских процедур могут выступать стрессогенными факторами, повышающими напряжённость в отношениях между супругами и осложняющими коммуникативное взаимодействие между ними; отмечены значительные сложности в освоении собственной гендерной роли у женщин. Вероятно, с возрастанием сложности ситуации и количества психотравмирующих факторов риск психоэмоциональных нарушений растёт нелинейно.

Проблематика различий в отношении к детям в семьях с естественной беременностью и беременностью с помощью ВРТ изучена не в полной мере. В исследованиях на российских выборках обнаружено, что качество жизни и благополучие семей, прибегавших к ВРТ, было выше. В зарубежных исследованиях показано, что матери, использовавшие вспомогательные репродуктивные технологии, гораздо более тревожно относятся к будущему ребёнку на этапе беременности и в первые месяцы его жизни. Однако со временем последствия тревоги у матерей в группе ЭКО сравниваются с таковыми показателями матерей, зачавших и родивших своих детей естественным путём, без применения процедур ВРТ.

Результаты проведенных исследований позволяют оценить возрастной промежуток ребёнка, на котором происходит «выравнивание» показателей, как первую половину периода раннего детства – приблизительно от 1 года до 2 лет. При этом специфика детско-отцовских отношений и динамика их развития часто остаются за пределами исследовательских интересов.

Дальнейшее изучение проблемы требует дополнительных данных, касающихся в равной мере детско-материнских и детско-отцовских отношений, а также их динамики и внутренних особенностей различных сфер эмоционально-личностного общения родителей и ребёнка более старшего возраста, чем младенческий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы декларируют об отсутствии финансирования или спонсорской поддержки при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Статистический сборник 2017 год / Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. Statistical digest 2017 / General incidence of the adult population of Russia in 2017. Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource] (in Russian). URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>
2. Adamson G.D., Tabangin M., Macaluso M., Mouzon J. The number of babies born globally after treatment with the assisted reproductive technologies (ART). *Fertility and Sterility*. 2013; 100(3): S42. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1807
3. ART fact sheet. European Society of Human Reproduction and Embryology [Электронный ресурс]. URL: https://www.eshre.eu/~media/sitecore/files/Guidelines/ART-fact-sheet_vFebr18_VG.pdf
4. ВРТ в России. Отчет за 2017 год. Российская Ассоциация Репродукции Человека [Электронный ресурс]. ART in Russia. Report for 2017. Russian Association of Human Reproduction [Electronic resource] (in Russian). URL: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2017.pdf
5. Маленова А.Ю., Кыткова И. Г. Отношение женщин в ситуации ЭКО к беременности, ребёнку, материнству. *Педиатрия*. 2015; 6(4): 97-104. Malenova A.Yu., Kytkova I. G. The attitude of women in the IVF situation towards pregnancy, the child, motherhood. *Pediatrician*. 2015; 6 (4): 97-104 (in Russian). DOI: 10.17816/PED6497-104

6. Воронина И.Д., Бохан Т.Г., Терехина О.В., Уайт Э.К., Малых С.Б., Ковас Ю.В. Демографические показатели, образ жизни и здоровье в семьях с естественной и индуцированной беременностью в России и Великобритании. *Теоретическая и экспериментальная психология*. 2016; 9(4): 63-76. Voronina I.D., Bokhan T.G., Terekhina O.V., White E.K., Malykh S.B., Kovas Yu.V. Demographics, lifestyle and health in families with natural and induced pregnancy in Russia and the UK. *Theoretical and Experimental Psychology*. 2016; 9 (4): 63-76 (in Russian).
7. Chen T.-H., Chang S.-P., Tsai C.-F., Juang K.-D. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. *Human Reproduction*. 2004; 19(10): 2313-2318. DOI: 10.1093/humrep/deh414
8. Гуткевич Е. В., Шатунова А. И. Межпоколенная передача психической травмы, психогенеалогия и психическое здоровье в семье (феноменологическое исследование). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019; 3 (104): 21-32. Gutkevich E.V., Shatunova A.I. Intergenerational transmission of mental trauma, psychogenesis and mental health in the family (phenomenological study). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 3 (104): 21-32 (in Russian). DOI: 10.26617/1810-3111-2019-3(104)-21-32
9. Куприянова И.Е., Чуйкова К.И., Ковалева Т.А., Спивак С.В., Петрова Е.И., Минакова Ю.В. Психотерапевтические подходы в комплексной реабилитации беременных с хроническими гепатитами В и С. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2017; 1 (94): 53-56. Kupriyanova I.E., Chuikova K.I., Kovaleva T.A., Spivak S.V., Petrova E.I., Minakova Yu.V. Psychotherapeutic approaches in the course of complex rehabilitation of pregnant women with chronic hepatitis B and C. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2017; 1 (94): 53-56 (in Russian).
10. Ротова И.А., Куприянова И.Е., Ротова Н.А. Способ психотерапии женского бесплодия. Патент на изобретение RU 2687565 C1, A61M 21/00(2006.01), 15.05.2019. Заявка № 2018104110 от 01.02.2018. Rotova I.A., Kupriyanova I.E., Rotova N.A. The method of psychotherapy of female infertility. Patent for invention RU 2687565 C1, A61M 21/00(2006.01), 05/15/2019. Application no. 2018104110 dated 02/01/2018 (in Russian).
11. Michetti P.M., Rossi R., Bonanno D., Tiesi A., Simonelli C. Male sexuality and regulation of emotions: a study on the association between alexithymia and erectile dysfunction (ED). *International Journal of Impotence Research*. 2006; 18(2): 170-174. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901386
12. Ray A., Shah A., Gudi A., Homburg R. Unexplained infertility: an update and review of practice. *Reproductive Biomedicine Online*. 2012; 24(6): 591-602. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.02.021
13. Gourounti K., Anagnostopoulos F., Potamianos G., Lykeridou K., Schmidt L., Vaslamatzis G. Perception of control, coping and psychological stress of infertile women undergoing IVF. *Reproductive Biomedicine Online*. 2012; 24(6): 670-679. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.03.002
14. Hjelmstedt A., Widström A.M., Wramsby H., Matthiesen A.S., Collins A. Personality factors and emotional responses to pregnancy among IVF couples in early pregnancy: a comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82(2): 152-161. DOI: 10.1034/j.1600-0412.2003.00040.x
15. Eriksen K. Infertility and the search for family. *The Family Journal*. 2001; 9(1): 55-61. DOI: 10.1177/1066480701091013
16. Lee G.L., Blyth E.D., Chan C.L.W. Understanding the patterns of adjustment to infertility of IVF users using narrative and autobiographical timeline. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2012; 1(2): 125-134. DOI: 10.1016/S2305-0500(13)60063-9
17. Downey J., McKinney M. The psychiatric status of women presenting for infertility evaluation. *American Journal of Orthopsychiatry*. 1992; 62(2): 196-205. DOI: 10.1037/h0079335
18. Clayton A.H. Mental health concerns with infertility. *Primary Psychiatry*. 2004 May; 11(5): 17-18.
19. Schmidt L. Psychosocial burden of infertility and assisted reproduction. *Lancet*. 2006; 367(9508): 379-380. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68117-8
20. Myers M.F. Male gender-related issues in reproductive technology. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing, 1990: 25-35.
21. Wright J., Duchesne C., Sabourin S., Bissonnette F., Benoit J., Girard Y. Psychosocial distress and infertility: men and women respond differently. *Fertility and Sterility*. 1991; 55(1): 100-108. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)54067-9
22. Glover L., Gannon K., Sherr L., Abel P. D. Distress in sub-fertile men: a longitudinal study. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 1996; 14(1): 23-36. DOI: 10.1080/02646839608405856
23. Peterson B.D., Gold L., Feingold T. The experience and influence of infertility: Considerations for couple counselors. *The Family Journal*. 2007; 15(3): 251-257. DOI: 10.1177/1066480707301365
24. Якупова В.А. Особенности становления внутренней позиции матери при использовании вспомогательной репродуктивной технологии ЭКО: автореф. дис. ... к.м.н. М., 2015; 37. Yakupova V.A. Features of the formation of the internal position of the mother when using assisted reproductive technology IVF: PhD thesis. Moscow, 2015; 37 (in Russian).
25. Kenny L.C., Lavender T., McNamee R., O'Neill S.M., Mills T., Khashan A.S. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *Plos One*. 2013; 8(2): 1-9. DOI: 10.1371/journal.pone.0056583

26. Себелева Ю.Г. Гендерная идентичность у женщин, страдающих бесплодием, в программе экстракорпорального оплодотворения : автореферат дис. ... к.п.н. М., 2014: 26. Sebeleva Yu.G. Gender identity in women with infertility, in vitro fertilization program: PhD thesis. Moscow, 2014; 26 (in Russian).
27. Наку Е.А., Ковас Ю.В., Бохан Т.Г., Терехина О.В., Видякина Т.А. Факторы негативных психоэмоциональных состояний женщин, проходящих лечение бесплодия по программе ЭКО. *Сибирский психологический журнал*. 2017; 63: 119–135. Naku E.A., Kovas Yu.V., Bokhan T.G., Terekhina O.V., Vidyakina T.A. Factors of negative psycho-emotional states of women undergoing IVF treatment. *Siberian Psychological Journal*. 2017; 63: 119–135. DOI: 10.17223/17267080/63/9
28. de Faria D.E., Grieco Ch.S., de Barros S.M. The effects of infertility on the spouses' relationship. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2012 Aug; 46(4): 794-801. DOI: 10.1590/s0080-62342012000400002
29. Greil A.L., Slauson-Blevins K., McQuillan J. The experience of infertility: a review of recent literature. *Sociology of Health & Illness*. 2010; 32(1): 140-162. DOI: 10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x
30. Schmidt L., Holstein B.E., Christensen U., Boivin J. Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment. *Human Reproduction*. 2005; 20(11): 3248-3256. DOI: 10.1093/humrep/dei193.
31. Vujeva H.M., Furman W. Depressive symptoms and romantic relationship qualities from adolescence through emerging adulthood: A longitudinal examination of influences. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2011; 40(1): 123-135. DOI: 10.1080/15374416.2011.533414
32. Kouros C.D., Papp L.M., Cummings E.M. Interrelations and moderators of longitudinal links between marital satisfaction and depressive symptoms among couples in established relationships. *Journal of Family Psychology*. 2008; 22(5): 667. DOI: 10.1037/0893-3200.22.5.667
33. Гарганеева А.Э., Востриков В.В., Фадеева Н.И. Эмоциональное состояние и социальные особенности пациенток в результативных и нерезультативных циклах экстракорпорального оплодотворения. *Неврологический вестник (Казань)*. 2011; 43(2): 27-31. Garganeeva A.E., Vostrikov V.V., Fadeeva N.I. Emotional state and social peculiarities of women during successful and unsuccessful in-vitro fertilization cycles. *Neurological Bulletin (Kazan)*. 2011; 43 (2): 27-31 (in Russian).
34. Ebbesen S.M.S., Zachariae R., Mehlsen M.Y., Thomsen D., Højgaard A., Ottosen L., Petersen T., Ingerslev H.J. Stressful life events are associated with a poor in-vitro fertilization (IVF) outcome: a prospective study. *Human Reproduction*. 2009; 24(9): 2173-2182. DOI: 10.1093/humrep/dep185
35. Frederiksen Y., Farver-Vestergaard I., Skovgård N.G., Ingerslev H.J., Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015; 5(1): e006592. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006592
36. Galhardo A., Cunha M., Pinto-Gouveia J. Psychological aspects in couples with infertility. *Sexologies*. 2011; 20(4): 224-228. DOI: 10.1016/j.sexol.2011.08.005
37. Blake L., Casey P., Jadva V., Golombok S. Marital stability and quality in families created by assisted reproduction techniques: a follow-up study. *Reproductive Biomedicine Online*. 2012; 25(7): 678-683. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.09.006
38. Golombok S., Brewaeys A., Cook R., Giavazzi M.T., Guerra D., Mantovani A., Hall E., Crosignani P.G., Dexeus S. Children: the European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Human Reproduction*. 1996; 11(10): 2324-2331. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019098
39. Bokhan T.G., Terekhina O.V., Shabalovskaya M.V., Leshchinskaia S.B., Silaeva A.V., Naku E.A., Selita F., Agarkova L.A. Spouses' psychological states and family Relations in families with natural and induced Pregnancies. *Psychology in Russia: State of the art*. 2018; 11(4): 50-67. DOI: 10.11621/pir.2018.040
40. Salvatore P., Gariboldi S., Offidani A., Coppola F., Amore M., Maggini C. Psychopathology, personality, and marital relationship in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *Fertility and Sterility*. 2001; 75(6): 1119-1125. DOI: 10.1016/S0015-0282(01)01775-7
41. Дроздикова-Зарипова А.Р. Психоэмоциональные состояния женщин, получающих помощь по программе вспомогательных репродуктивных технологий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011; 6-1: 77-79. Drozdikova-Zaripova A.R. Psycho-emotional conditions of women receiving assistance under the program of assisted reproductive technologies. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2011; 6-1: 77-79 (in Russian).
42. Гарданова Ж.Р. Пограничные психические расстройства у женщин с бесплодием в программе экстракорпорального оплодотворения и их психотерапевтическая коррекция : автореферат дис. ... д.м.н. М., 2007: 34. Gardanova J.R. Borderline mental disorders in women with infertility in the program of in vitro fertilization and their psychotherapeutic correction: abstract of MD thesis. Moscow, 2007: 34 (in Russian).
43. Захарова Е.И., Торчинова Ю.А. Условия становления материнской идентичности. *Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского*. 2012; 28: 1234-1239. Zakharova E.I., Torchinova Yu.A. Conditions for the formation of maternal identity. *Bulletin of the Penza State Pedagogical University named after V.G. Belinsky*. 2012; 28: 1234-1239 (in Russian).

44. Захарова Е.И. Особенности взаимодействия матерей с детьми в условиях «позднего» материнства. *Национальный психологический журнал*. 2014; 2 (14): 95-99. Zakharova E.I. Features of the interaction of mothers with children in the conditions of “late” motherhood. *National Psychological Journal*. 2014; 2 (14): 95-99 (in Russian).
45. Aasheim V., Waldenström U., Rasmussen S., Schytt E. Experience of childbirth in first-time mothers of advanced age—a Norwegian population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013; 13(1): 53. DOI: 10.1186/1471-2393-13-53
46. Авдеева Н.Н. Раннее вмешательство и эмоционально-личностные нарушения в раннем возрасте. *Психолого-педагогические исследования*. 2010; 2(5): 140-147. Avdeeva N.N. Early intervention and emotional-personality disturbances at an early age. *Psychological and Pedagogical Research*. 2010; 2 (5): 140-147 (in Russian).
47. McMahon C.A., Ungerer J.A., Beaurepaire J., Tennant C., Saunders D. Anxiety during pregnancy and fetal attachment after in-vitro fertilization conception. *Human Reproduction* (Oxford, England). 1997; 12(1): 176-182. DOI: 10.1093/humrep/12.1.176
48. Spillman J.A. Antenatal and postnatal influences on family relationships. London and New York: Routledge; 1999: 19-35.
49. Van Balen F. Child-rearing following in vitro fertilization. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1996; 37(6): 687-693. DOI: 10.1111/j.1469-7610.1996.tb01460.x
50. Colpin H., Demyttenaere K., Vandemeulebroecke L. New reproductive technology and the family: The parent child relationship following in vitro fertilization. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1995; 36(8): 1429-1441. DOI: 10.1111/j.1469-7610.1995.tb01673.x
51. Hahn C.S., DiPietro J. A. In vitro fertilization and the family: Quality of parenting, family functioning, and child psychosocial adjustment. *Developmental Psychology*. 2001; 37(1): 37. DOI: 10.1037/0012-1649.37.1.37
52. Ланцбург М.Е., Соловьева Е.В. Сравнительное исследование материнского отношения к детям раннего возраста, зачатым при помощи ЭКО и спонтанно. У истоков развития. Сборник тезисов участников Четвертой Всероссийской научно-практической конференции по психологии развития. М.: ГБОУ МГППУ, 2013: 41-43. Lanzburg M.E., Solovieva E.V. A comparative study of maternal attitudes towards young children conceived using IVF and spontaneously. At the origins of development. The Book of Abstracts of participants of the Fourth All-Russian scientific-practical conference on developmental psychology. Moscow: Moscow State University of Psychology and Education, 2013: 41-43 (in Russian).
53. Соловьева Е.В. О материнском отношении к детям раннего возраста, зачатым посредством экстракорпорального оплодотворения. *Психолого-педагогические исследования*. 2014; 6(4): 147-156. Solovieva E.V. On the maternal attitude towards young children conceived through in vitro fertilization. *Psychological and Pedagogical Research*. 2014; 6(4): 147-156 (in Russian).

Поступила в редакцию 20.04.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Штро Роман Сергеевич – студент факультета психологии НИ ТГУ.

Гуткевич Елена Владимировна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств. Researcher ID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID 0000-0001-7416-7784. Author ID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007.

✉ Гуткевич Елена Владимировна, gutkevichelena@gmail.com

UDC 159.9.019.4:364-78.24:636.082.454.5-055.2:316.812.1-055.52-055.6

For citation: Shtro R.S., Gutkevich E.V. Psychological risks of assisted reproductive technologies and especially the attitude of parents towards children born with ART (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 51–59. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-51-59](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-51-59)

Psychological risks of assisted reproductive technologies and especially the attitude of parents towards children born with ART (literature review)

¹Shtro R.S., ^{1,2}Gutkevich E.V.

¹ National Research Tomsk State University
Lenin Avenue, 36, 634050, Tomsk, Russian Federation.

² Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street, 4, 634014, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Assisted Reproductive Technology (ART) allows people with reproductive health problems to become pregnant, bear, and have a baby. Conception, pregnancy and birth of a child are accompanied by special psychological conditions and risks, and further interaction of parents and a child forms the vector of his/her mental development. The evidence determining the relevance of the topic is both an observed prevalence of reproductive health disorders and an increase in the use of assisted reproductive technologies, as well as real psychological risks for parents using ART, in particular, in vitro fertilization (IVF), and for their children. **Objective:** based on the materials of domestic and foreign literature, to study psychological characteristics of the use of assisted reproductive technologies in families with infertility and to systematize data on the presence or absence of associations between their use and the attitude of parents towards their children conceived, born and given birth through these technologies. **Material and Methods:** articles published from 1990 to 2019 in Russian and English are considered. The search has been carried out from February to April 2020, using the online databases Google Scholar, eLibrary and ScienceDirect, the preference is given to full-text articles of recent years, published in peer-reviewed scientific journals. Search queries include key phrases: “psychological aspects of ART/IVF”, “parent-child relationships”, “marital relations” and others, as well as their analogues in English. In previous studies of psychological well-being of parents using assisted reproductive technologies, the psychological risks of ART have been rarely considered for the formation of parent-child relationships, including the specifics of parent-child relationships; as well as psychological traits and dynamics of the attitude of parents towards their children, depending on the age of the child given birth using IVF. Study of this problem in the future will require additional data regarding equally the maternal and child-father relationships, as well as their dynamics and internal characteristics of various areas of emotional and personal communication between parents and children of different age in families using assisted reproductive technologies.

Keywords: psychological risks, infertility, assisted reproductive technologies (ART), in vitro fertilization (IVF), marital and family relationships, psychological aspects of parent-child relationships.

Received April 20.2020

Accepted June 01.2020

Shtro Roman S. – student of the Faculty of Psychology, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

Gutkevich Elena V. – MD, lead researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID 0000-0001-7416-7784. Author ID RSCI 165414. SPIN-code RSCI 6427-9007.

✉ Gutkevich Elena V., gutkevichelena@gmail.com

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 616.895.8:615.214:615.869:575.174.015.3:632.95.025

Для цитирования: Зубов Д.С., Иванов М.В., Хальчицкий С.Е., Согоян М.В., Щедрина Л.В. Взаимосвязь полиморфизма гена rs6265 и сывороточного уровня BDNF у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией в динамике лечебного процесса. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 60–66. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-60-66](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-60-66)

Взаимосвязь полиморфизма гена rs6265 и сывороточного уровня BDNF у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией в динамике лечебного процесса

¹Зубов Д.С., ¹Иванов М.В., ²Хальчицкий С.Е.,
²Согоян М.В., ¹Щедрина Л.В.

¹ *Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3*

² *Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера
Россия, 196603, Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул., д. 64-68*

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся данные об обнаруженной взаимосвязи полиморфизма rs6265 гена BDNF, сывороточного уровня BDNF и клинико-терапевтических показателей у больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности. Объектом исследования являлись пациенты с диагностированной параноидной шизофренией, разделенные на две группы согласно характеру интервенций: сочетание электросудорожной терапии с психофармакотерапией (ЭСТ+ПФТ) и исключительно ПФТ. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверно более высоком терапевтическом ответе и более выраженной редукции психопатологической симптоматики у пациентов группы сочетанной терапии (ЭСТ+ПФТ). Одновременно было установлено, что сывороточный уровень BDNF имел тенденцию к большему увеличению при использовании сочетанного варианта терапии (ЭСТ+ПФТ), главным образом у больных с генотипами ValMet и MetMet. Полученные первоначальные результаты будут уточнены в дальнейшем при проведении последующих более масштабных исследований.

Ключевые слова: нейротрофический фактор мозга BDNF, rs6265 Val66Met, электросудорожная терапия (ЭСТ), психофармакотерапия, терапевтически резистентная шизофрения, терапевтическая резистентность, шкала PANSS.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шизофрения относится к одному из основных инвалидирующих психических расстройств с частотой встречаемости в европейской популяции от 0,6 до 0,8% [1]. Социально-экономический аспект – не единственный компонент бремени этой болезни, поскольку немаловажными остаются и её клинические аспекты, в первую очередь вопросы терапевтической резистентности. Так, количество пациентов, не реагирующих на стандартные терапевтические тактики, иными словами, обнаруживающих проявления терапевтической резистентности, варьирует от 30 до 60% от общего числа больных шизофренией [2]. Не вызывает сомнения, что сложившаяся ситуация во многом связана

с недостаточной изученностью патогенеза как основного заболевания, так и терапевтической резистентности в частности. Одной из современных гипотез развития шизофренического процесса является «нейротрофиновая гипотеза», постулирующая о том, что изменения в головном мозге при шизофрении являются результатом нейроонтогенеза, протекающего с участием белков-нейротрофинов, влияющих на основные функции ЦНС [3, 4, 5, 6]. Наиболее изучаемым представителем нейротрофинов является мозговой нейротрофический фактор – BDNF, непосредственно связываемый с процессами роста и дифференциации нейронов, нейротрансмиссией, нейропластичностью и регуляцией процессов апоптоза [7, 8, 9, 10].

Согласно данным литературы, пациенты, страдающие шизофренией, имеют более низкий сывороточный уровень BDNF и количество BDNF-позитивных нейронов в отличие от здоровых лиц, причем у пациентов с терапевтически резистентностью он может быть снижен в ещё большей степени [5, 11]. Одним из потенциальных факторов вовлеченности BDNF в патологические процессы считается полиморфизм BDNF rs6265 (Val66Met) [12, 13]. По данным литературы, замещение аллелей, кодирующих экспрессию BDNF, может приводить к нарушению его синтеза [12, 13, 14]. Влияние различных методов лечения на уровень BDNF описывается как один из потенциальных патогенетических механизмов, в том числе и из-за заметной роли данного белка в усилении синаптической активности [5, 15, 16].

Сохраняющим актуальность методом лечения резистентных состояний при шизофрении остается электросудорожная терапия (ЭСТ), механизм действия которой также потенциально связывается с активацией синтеза BDNF [17, 18, 19]. Несмотря на свою высокую эффективность и безопасность, ЭСТ является высоко стигматизированным методом, в том числе и из-за незначительного количества отечественных работ, объективизирующих её использование.

Настоящая публикация включает материалы работы, которые дают возможность провести изучение взаимосвязи между полиморфизмом BDNF rs6265, сывороточным уровнем биомаркера и результатами, полученными при использовании двух вариантов противорезистентных воздействий терапевтической ЭСТ у больных шизофренией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценка эффективности использования комбинированной электросудорожной и психофармакотерапии в сравнении с лекарственной терапией у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией.

2. Анализ частоты встречаемости полиморфных аллелей rs6265 гена BDNF у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией.

3. Определение зависимости характера терапевтического ответа от полиморфизма BDNF rs6265.

4. Оценка сывороточного уровня BDNF у пациентов с различными аллелями полиморфизма BDNF rs6265 в зависимости от проводимой противорезистентной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор клинического материала производился на базе отделения биологической терапии ФГБУ «НМИЦ ПН им В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 18–60 лет, европеоидная раса, диагноз «параноидная шизофрения» в соответствии с критериями рубрики F20.0 по МКБ-10, наличие терапевтической резистентности к психотропным лекарственным методам лечения. Критериями исключения служили: возраст до 18 лет и старше 60 лет, отказ пациента от участия в исследовании и проведении курса сеансов ЭСТ, выявленная при помощи ЭЭГ пароксизмальная активность, наличие тяжелой соматической патологии острой/хронической или в стадии обострения.

Терапевтическая резистентность устанавливалась на основании актуальных международных критериев, согласно которым психическое состояние пациента характеризовалось незначительным снижением тяжести продуктивных психопатологических расстройств или полным отсутствием положительной динамики после последовательного лечения двумя и более антипсихотиками различных фармакологических групп в течение 6–8 недель в среднетерапевтических или максимально допустимых дозировках [20].

Все пациенты (76 человек, из них 47 мужчин и 29 женщин) были разделены на сопоставимые по терапевтическим показателям группы: ЭСТ+ПФТ (57 человек) – пациенты, получавшие комбинированную электросудорожную и психофармакологическую терапию; ПФТ (19 человек) – пациенты, получавшие только медикаментозную терапию психотропными лекарственными средствами. Средний возраст пациентов составлял $31,4 \pm 7,6$ года, средняя длительность заболевания – $6,4 \pm 4,9$ года. В процессе терапии в обеих группах наблюдения наиболее часто применялись антипсихотические препараты типичного ряда: галоперидол ($29,5 \pm 13,38$ мг/сут) и клопиксол ($47,22 \pm 41,62$ мг/сут). Из препаратов атипичного ряда у больных основной и контрольной групп использовались оланзапин ($22,50 \pm 6,38$ мг/сут), кветиапин (500 ± 216 мг/сут), арипипразол ($27,4 \pm 4,87$ мг/сут), палиперидон ($9,71 \pm 1,99$ мг/сут), клозапин ($212,92 \pm 192,43$ мг/сут). У пациентов основной группы, согласно современным рекомендациям, лекарственная нагрузка на фоне проведения процедур ЭСТ снижалась.

Процедуру ЭСТ выполняли с согласия пациента, после проведения исключавшего противопоказания стандартизированного обследования, положительного решения клинико-экспертной комиссии, по современной модифицированной методике в присутствии врача анестезиолога-реаниматолога. Анестезиологическое пособие включало в себя внутривенное введение раствора атропина сульфата (0,1% – 0,5), раствора пропофола (1% – 1,0) в дозах 150–200 мг на фоне миорелаксации раствором суксаметония йодида (дитилин 2% – 1,0) в дозе 160–190 мг.

Для проведения ЭСТ применялся аппарат «ЭСТЕР». Параметры электрической стимуляции подбирались индивидуально, однако у большинства пациентов использовались референсные значения, заданные производителем. Частота следования импульсов устанавливалась в диапазоне 27 Гц, длительность импульсов составляла 0,5–1,0 мс при амплитуде 550–850 мА. Состоявшимся считался генерализованный тонико-клонический судорожный приступ длительностью более 30 секунд. Среднее количество выполненных процедур составляло 11±3,4.

Взятие биологических образцов (венозная кровь) и клинико-шкальная оценка состояния пациентов с использованием стандартизированной шкалы PANSS [21] проводились двукратно: 1) на этапе включения в исследование, 2) на этапе окончания процедур ЭСТ (через 4 недели терапии) и в идентичные временные промежутки для пациентов группы ПФТ. Значимым терапевтическим ответом считалась редукция общего балла по шкале PANSS более 20%. Пациенты с таким показателем были от-

несены к «респондерам», с редукцией менее 20% – к «нореспондерам» [22].

Для определения концентрации биологических показателей в сыворотке крови использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи наборов фирмы «R&D Systems» (США). Генотипирование полиморфизма гена BDNF rs6265 (Val66Met) проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) диагностическим набором производства ООО «НПФ Синтол».

Обработка полученного клинического материала проводилась на основе использования программного пакета SPSS Statistics. Применялись следующие методы статистической обработки: U-критерий Манна–Уитни, t-критерий Стьюдента, T-критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На начальном этапе включения в исследование все пациенты находились в остром психическом состоянии. Значение общего балла по шкале PANSS у пациентов из группы сочетанной терапии (ЭСТ+ПФТ) было незначительно выше и составляло 114,90±7,39 балла против 114,05±3,69 балла для пациентов группы ПФТ. Выраженность позитивной (П), негативной (Н) и общей психопатологической (О) симптоматики характеризовалась следующими значениями. Позитивная симптоматика: ЭСТ+ПФТ – 26,52±10,56 балла, ПФТ – 25,85±4,95 балла. Негативная симптоматика: ЭСТ+ПФТ – 30,30±3,14 балла, ПФТ – 29,49±1,01 балла. Общая психопатологическая симптоматика: ЭСТ+ПФТ – 58,08±6,92 балла, ПФТ – 58,71±3,76 балла. Различия между группами на начальном этапе исследования не достигали статистической значимости ($p>0,05$) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Оценка актуального психического состояния пациентов обследованных групп по шкале PANSS (в баллах)

| Показатель по шкале PANSS | При включении в исследование | | | Через 4 недели терапии | | |
|--|------------------------------|-------------|-------|------------------------|-------------|--------|
| | ЭСТ+ПФТ | ПФТ | p | ЭСТ+ПФТ | ПФТ | p |
| Позитивная симптоматика (П) | 26,52±10,56 | 25,85±4,95 | >0,05 | 14,90±5,53 | 22,25±4,55 | <0,001 |
| Негативная симптоматика (Н) | 30,30±3,14 | 29,49±1,01 | >0,05 | 20,42±2,94 | 26,98±0,82 | <0,001 |
| Общая психопатологическая симптоматика (О) | 58,08±6,92 | 58,71±3,76 | >0,05 | 35,49±4,32 | 52,11±3,61 | <0,001 |
| Общий балл по шкале | 114,90±7,39 | 114,05±3,69 | >0,05 | 70,81±4,84 | 101,34±3,54 | <0,001 |

Через 4 недели терапии у больных обеих групп отмечалась статистически значимая положительная динамика по основным психопатологическим паттернам шкалы PANSS ($p\leq 0,001$). При это более выраженная редукция позитивной, негативной и общей психопатоло-

гической симптоматики выявлялась у пациентов группы сочетанной терапии (ЭСТ+ПФТ). Различия между группами на заключительном этапе исследования были статистически значимы и характеризовались следующим образом. Позитивная симптоматика: ЭСТ+ПФТ –

14,90±5,53 балла, ПФТ – 22,25±4,55 балла. Негативная симптоматика: ЭСТ+ПФТ – 20,42±2,94 балла, ПФТ – 26,98±0,82 балла. Общая психопатологическая симптоматика: ЭСТ+ПФТ – 35,49±4,32 балла, ПФТ – 52,11±3,61 балла ($p \leq 0,001$).

Общий балл по шкале PANSS у пациентов из группы сочетанной терапии (ЭСТ+ПФТ) составлял 70,81±4,84 балла и 101,34±3,54 балла у пациентов, получавших только ПФТ ($p \leq 0,001$). Редукция позитивной симптоматики по шкале PANSS составила 43,82%, негативной – 32,60%, общей психопатологической – 38,89%, общего балла – 38,37%. В то время как аналогичные показатели редукции позитивной симптоматики для группы больных, получавших ПФТ, составляли 13,92%, негативной сим-

птоматики – 8,51%, общей психопатологической симптоматики – 11,24%, общий балл – 11,14% соответственно.

При генотипировании пациентов было обнаружено, что аллель Val гена BDNF rs6265 встречается с более высокой частотой: 77,6% – гомозиготный генотип GG (ValVal), 19,8% – гетерозиготный генотип GA (ValMet), 2,6% – гомозиготный генотип AA (MetMet), что согласуется с опубликованными в литературе данными. При этом нами не было выявлено статистически значимых достоверных различий по частоте встречаемости различных вариантов полиморфизма BDNF rs6265 как в общей выборке обследованных пациентов, так и между группами больных, включенных в исследование ($p > 0,05$) (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Частота встречаемости аллельных вариантов полиморфизма BDNF rs6265 у пациентов обследованных групп (в абс. цифрах и процентах)

| Группа пациентов | GG (ValVal) | | GA (ValMet) | | AA (MetMet) | | Уровень достоверности (p) |
|----------------------|-------------|------|-------------|------|-------------|-----|---------------------------|
| | N | % | n | % | n | % | |
| Общая выборка (n=76) | 59 | 77,6 | 15 | 19,8 | 2 | 2,6 | >0,05 |
| ЭСТ+ПФТ (n=57) | 45 | 79 | 10 | 17,5 | 2 | 3,5 | >0,05 |
| ПФТ (n=19) | 14 | 73,7 | 5 | 26,3 | 0 | 0 | >0,05 |

Как продемонстрировано в таблице 3, нами не было установлено взаимосвязи между характером терапевтического ответа пациентов и различием встречаемости аллелей гена BDNF rs6265 как у пациентов, относимых к группе «респондеров», так и к группе «нореспондеров».

Общее количество пациентов, ответивших на терапию (редукция общего балла превышала 20% по шкале PANSS) составляло 55 человек (72,4%). В группе ЭСТ+ПФТ к «респондерам» относился 51 пациент (89,5%), в то время как в группе ПФТ этим критериям полноценно отвечали лишь 4 пациента (21,1%).

Т а б л и ц а 3. Характер редукции психопатологической симптоматики по шкале PANSS в зависимости от аллельных вариантов полиморфизма гена BDNF rs6265 (в процентах)

| Группа пациентов | GG (ValVal) | | | | GA (ValMet) | | | | AA (MetMet) | | | | Уровень достоверности (p) |
|----------------------|-------------|------|----------|------|-------------|------|----------|------|-------------|-----|----------|---|---------------------------|
| | Респ. | | Норресп. | | Респ. | | Норресп. | | Респ. | | Норресп. | | |
| | N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Общая выборка (n=76) | 44 | 57,9 | 15 | 19,7 | 9 | 11,8 | 6 | 7,9 | 2 | 2,6 | 0 | 0 | >0,05 |
| ЭСТ+ПФТ (n=57) | 40 | 70,2 | 5 | 8,8 | 9 | 15,8 | 1 | 1,76 | 2 | 3,5 | 0 | 0 | >0,05 |
| ПФТ (n=19) | 4 | 21,1 | 10 | 52,6 | 0 | 0 | 5 | 26,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | >0,05 |

Анализ сывороточного уровня BDNF на начальном этапе исследования продемонстрировал схожие значения концентрации данного биомаркера не только в общей выборке, но и при групповом разделении пациентов. Показатели в общей выборке имели следующие значения: 10,80±5,60 нг/мл, ЭСТ+ПФТ – 10,89±6,13 нг/мл, ПФТ – 10,49±3,35 нг/мл (табл. 4).

При оценке динамики уровня BDNF, выполненной повторно (через 4 недели терапии), бы-

ло выявлено, что у пациентов из группы сочетанной терапии (ЭСТ+ПФТ) на уровне тенденции имело место более выраженное повышение значений сывороточной концентрации BDNF (11,85±7,29 нг/мл – ЭСТ+ПФТ, 10,10±4,79 нг/мл – ПФТ). Заметный эффект повышения уровня BDNF после 4 недель терапии наблюдался в группе ЭСТ+ПФТ у больных с генотипом MetMet (рост показателя от 11,15±10,85 до 15,77±13,89 нг/мл), однако эти данные имели характер тенденции ($p > 0,05$).

Т а б л и ц а 4. Динамика сывороточного уровня BDNF в зависимости от аллельных вариантов полиморфизма BDNF rs6265 у обследованных пациентов (нг/мл)

| Группа пациентов | При включении в исследование | | | | Через 4 недели терапии | | | | Уровень достоверности (p) |
|----------------------|------------------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------------|----------------|----------------|-----------------|---------------------------|
| | Общий уровень | GG (ValVal) | GA (ValMet) | AA (MetMet) | Общий уровень | GG (ValVal) | GA (ValMet) | AA (MetMet) | |
| Общая выборка (n=76) | 10,80± 5,60 | 10,72± 5,37 | 11,06± 6,73 | 11,15± 10,85 | 11,45± 6,81 | 11,25± 6,68 | 12,20± 7,12 | 15,77± 13,89 | >0,05 |
| ЭСТ+ПФТ (n=57) | 10,89± 6,13 | 10,71± 5,78 | 11,55± 7,9 | 11,15± 10,85 | 11,85± 7,29 | 11,45± 7,41 | 12,94± 7,35 | 15,77± 13,89 | >0,05 |
| ПФТ (n=19) | 10,49± 3,35 | 11,66± 3,14 | 9,83± 2,45 | - | 10,10± 4,79 | 9,76± 3,03 | 10,34± 7,15 | - | >0,05 |

ВЫВОДЫ

При наличии проявлений терапевтической резистентности у больных шизофренией электросудорожная терапия в сочетании с психофармакотерапией обладает большей клинической эффективностью (редукция психопатологической симптоматики более 20% по шкале PANSS) в сравнении с терапией исключительно психотропными лекарственными средствами (редукция составляет менее 20% по PANSS).

У исследованных больных с терапевтически резистентной шизофренией обнаружена сопряженность между показателями терапевтического ответа на противорезистентные воздействия и выявленной динамикой уровня BDNF в процессе лечения.

Обнаружена тенденция к росту сывороточного уровня BDNF при использовании сочетания электросудорожной и психофармакотерапии, в особенности у пациентов с генотипами MetMet и ValMet полиморфизма rs6265 гена BDNF, что не определялось при использовании только лекарственной терапии. Эти первоначально установленные данные, вероятно, могут свидетельствовать о вовлеченности BDNF в механизм терапевтического действия ЭСТ.

Принимая во внимание установленное отсутствие достоверно значимой взаимосвязи между характером терапевтического ответа пациентов и исследованными аллелями полиморфизма BDNF rs6265, нам представляется возможным предположить, что BDNF проявляет свое участие в процессе лечения исключительно во взаимодействии с другими биологическими патогенетическими субстанциями. Тем самым приведенные в статье результаты имеют характер предварительных исследований и указывают на целесообразность дальнейшего уточнения с использованием не единичного полиморфизма, а охватом более широкого спектра биологических маркеров, на большей выборке пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии актуального и потенциального конфликта интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работ выполнена с привлечением материальных средств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением принципов современной биомедицинской этики, принятых ВОЗ, а также этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА, и утверждено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» (протокол № 75/17 от 27.06.2017 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J., Svensson G.A.M., Jönsson B., Olesen J., Allgulander C., Alonso J., Faravelli C., Fratiglioni L., Jennum P., Lieb R., Maercker A., van Os J., Preisig M., Salvador-Carulla L., Simon R., Steinhausen H.-C. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011; 21(9): 655-79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
2. Solanki R.K., Singh P., Munshi D. Current perspectives in the treatment of resistant schizophrenia. *Indian J. Psychiatry.* 2009 Oct-Dec; 51(4): 254-60. doi: 10.4103/0019-5545.58289
3. Thome J., Foley P., Riederer P. Neurotrophic factors and the maldevelopmental hypothesis of schizophrenic psychoses. Review article. *J. Neural. Transm.* (Vienna). 1998; 105: 85-100 doi: 10.1007/s007020050040
4. Bersani G., Iannitelli A., Fiore M., Angelucci F., Aloe L. Data and hypotheses on the role of nerve growth factor and other neurotrophins in psychiatric disorders. *Med. Hypotheses.* 2000; 55: 199-207 doi: 10.1054/mehy.1999.1044
5. Yamamori H., Hashimoto R., Ishima T., Kishi F., Yasuda Y., Ohi K., Fujimoto M., Umeda-Yano S., Ito A., Hashimoto K., Takeda M. Plasma levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in treatment-resistant schizophrenia treated with clozapine. *Neurosci. Lett.* 2013; 556: 37-41. doi: 10.1016/j.neulet.2013.09.059
6. Иванова С.А., Бохан Н.А., Семке А.В. Основные гипотезы патогенеза шизофрении: экскурс в проблему. В книге: Бойко А.С., Бохан Н.А., Бунева В.Н., Ветлу-

- гина Т.П., Зозуля С.А., Иванова С.А., Ключник Т.П., Корнетова Е.Г., Лосенков И.С., Олейчик И.В., Семке А.В., Смирнова Л.П., Узбеков М.Г., Федоренко О.Ю. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Новосибирск, 2017: 9-22. Ivanova S.A., Bokhan N.A., Semke A.V. The main hypotheses of the pathogenesis of schizophrenia: an excursion into the problem. In the book: Boyko A.S., Bokhan N.A., Buneva V.N., Vetlugina T.P., Zozulya S.A., Ivanova S.A., Klyushnik T.P., Kornetova E.G., Losenkov I.S., Oleichik I.V., Semke A.V., Smirnova L.P., Uzbekov M.G., Fedorenko O.Yu. Biological Markers of Schizophrenia: Search and Clinical Application Novosibirsk, 2017: 9-22 (in Russian).
7. Shimizu E., Hashimoto K., Watanabe H., Okamura N., Koike K., Komatsu N., Kumakiri C., Nakazato M., Shinoda N., Okada S.-I., Iyo M. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol. Psychiatry*. 2003; 54(1): 70-5. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00181-1
 8. Nieto R., Kukuljan M., Silva H. BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory. *Front. Psychiatry*. 2013; 4:45. doi: 10.3389/fpsy.2013.00045
 9. Peng S., Li W., Lv L., Zhang Z., Zhan X. BDNF as a biomarker in diagnosis and evaluation of treatment for schizophrenia and depression. *Discov. Med.* 2018; 26(143): 127-136.
 10. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 6. Levchuk L.A., Vyalova N.M., Mikhaliцкая E.V., Semkina A.A., Ivanova S.A. The role of BDNF in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education*. 2018; 6 (in Russian). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28267>
 11. Toyooka K., Asama K., Watanabe Y., Muratake T., Takahashi M., Someya T., Nawa H. Decreased levels of brain-derived neurotrophic factor in serum of chronic schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 2002; 110: 249–257 doi: 10.1016/s0165-1781(02)00127-0
 12. Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е., Бородулин В.Б., Федотов Э.А. Исследование влияния полиморфизма Val66Met гена BDNF на сывороточный уровень мозгового нейротрофического фактора у больных параноидной шизофренией. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 6. Kolesnichenko E.V., Barylnik Yu.B., Golimbet V.E., Borodulin V.B., Fedotov E.A. Investigation of the effect of Val66Met polymorphism of the BDNF gene on the serum level of cerebral neurotrophic factor in patients with paranoid schizophrenia. *Modern Problems of Science and Education*. 2014; 6 (in Russian). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15618>
 13. Ursini G., Cavalleri T., Fazio L., Popolizio T., Caforio G., Blasi G., Riva M.A., De Blasi A., Chiariotti L., Bollati V., Bertolino A. BDNF rs6265 methylation and genotype interact on risk for schizophrenia. *Epigenetics*. 2016; 11(1): 11-23. doi: 10.1080/15592294.2015.1117736
 14. Zakharyan R., Boyajyan A. Brain-derived neurotrophic factor blood levels are decreased in schizophrenia patients and associate with rs6265 genotypes. *Clin. Biochem.* 2014; 47(12): 1052-1055. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.03.021
 15. Lee B.H., Kim Y.K. Increased plasma brain-derived neurotrophic factor, not nerve growth factor-Beta, in schizophrenia patients with better response to risperidone treatment. *Neuropsychobiology*. 2009; 59(1): 51-8. doi: 10.1159/000205518
 16. Carlo D.P., Punzi G., Ursini G. Brain-derived neurotrophic factor and schizophrenia. *Psychiatr. Genet.* 2019; 29(5): 200-210. doi: 10.1097/YPG.0000000000000237
 17. Martinotti G., Ricci V., Nicola D.M., Caltagirone C., Briar P., Angelucci F. Brain-derived neurotrophic factor and electroconvulsive therapy in a schizophrenic patient with treatment-resistant paranoid-hallucinatory symptoms. *J. ECT*. 2011; 27(1): e44-46. doi: 10.1097/YCT.0b013e318205e1c0
 18. Li J., Ye F., Xiao W., Tang X., Sha W., Zhang X., Wang J. Increased serum brain-derived neurotrophic factor levels following electroconvulsive therapy or antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Eur. Psychiatry*. 2016; 36: 23-8 doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.03.005
 19. Li J., Zhang X., Tang X., Xiao W., Ye F., Sha W., Jia Q. Neurotrophic factor changes are essential for predict electroconvulsive therapy outcome in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2020; S0920-9964(19)30470-0 (online ahead of print). doi: 10.1016/j.schres.2019.10.035
 20. Jaffe R. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging. A task force report of the American Psychiatric Association. 2nd edition Washington, D.C., APA, 2001: 355.
 21. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987; 13(2): 261-276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261
 22. Kinon B.J., Chen L., Ascher-Svanum H., Stauffer V.L., Kollack-Walker S., Zhou W., Kapur S., Kane J.M. Early response to antipsychotic drug therapy as a clinical marker of subsequent response in the treatment of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(2): 581–590. doi: 10.1038/npp.2009.164
- Поступила в редакцию 02.04.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Иванов Михаил Владимирович – д.м.н., профессор, руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». profmikhailivanov@gmail.com

Зубов Дмитрий Сергеевич – м.н.с. отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». dsubov@yandex.ru

Хальчицкий Сергей Егорович – к.б.н., руководитель генетической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера». s_khalchitski@mail.ru

Согоян Марина Ваниковна – научный сотрудник генетической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера». sogoyanmarina@mail.ru

Щедрина Людмила Викторовна – канд. биол. наук, с.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева».

✉ Зубов Дмитрий Сергеевич, dszubov@yandex.ru

UDC 616.895.8:615.214:615.869:575.174.015.3:632.95.025

For citation: Zubov D.S., Ivanov M.V., Khalchitsky S.E., Sogoyan M.V., Shchedrina L.V. The relationship of rs6265 gene polymorphism and serum BDNF level in patients with therapeutically resistant schizophrenia in the dynamics of the treatment process. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 60–66. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-60-66](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-60-66)

The relationship of rs6265 gene polymorphism and serum BDNF level in patients with therapeutically resistant schizophrenia in the dynamics of the treatment process

¹Zubov D.S., ¹Ivanov M.V., ²Khalchitsky S.E.,

²Sogoyan M.V., ¹Shchedrina L.V.

¹ Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology”
Bekhterev Street 3, 192019, Saint-Petersburg, Russian Federation

² H. Turner National Medical Research Center for Children’s Orthopedics and Trauma Surgery
Parkovaya Street 64-68, Pushkin, 196603, Saint-Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

The article presents data on the found relationship of the RDN6265 polymorphism of the BDNF gene, serum BDNF level, and clinical and therapeutic parameters in patients with paranoid schizophrenia with the presence of therapeutic resistance. The object of the study are patients with diagnosed paranoid schizophrenia, divided into two groups according to the nature of the intervention: combination of electroconvulsive therapy with psychopharmacotherapy (EC T + PFT) and exclusively PFT. The results of the study indicate a significantly higher therapeutic response and a more pronounced reduction in psychopathological symptoms in patients of the combination therapy group (ECT + PFT). At the same time, it was found that serum BDNF tend to increase more when using the combined therapy option (ECT + PFT), mainly in patients with ValMet and MetMet genotypes. The initial results obtained will be further refined in the course of subsequent larger studies.

Keywords: brain-derived neurotrophic factor BDNF, rs6265 Val66Met, electroconvulsive therapy (ECT), psychopharmacotherapy, therapeutically resistant schizophrenia, therapeutic resistance, PANSS scale.

Received April 02.2020

Accepted June 01.2020

Ivanov Mikhail V. – MD, Professor, Head of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russian Federation. profmikhailivanov@gmail.com

Zubov Dmitriy S. – junior researcher of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russian Federation. dszubov@yandex.ru

Khalchitsky Sergey Y. – PhD, Head of the Genetic Laboratory, H. Turner National Medical Research Center for Children’s Orthopedics and Trauma Surgery, Saint-Petersburg, Russian Federation. s_khalchitski@mail.ru

Sogoyan Marina V. – researcher of the Genetic Laboratory, H. Turner National Medical Research Center for Children’s Orthopedics and Trauma Surgery, Saint-Petersburg, Russian Federation. sogoyanmarina@mail.ru

Shchedrina Ludmila V. – PhD, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russian Federation.

✉ Zubov Dmitriy S., dszubov@yandex.ru

ПСИХОТЕРАПИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

УДК 616.831-001.31:616.831-001.34:616.895-044.332:616.8-085.851:355.292.3

Для цитирования: Стреминский С.Ю., Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Лещенко Л.В., Курышкин 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): 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)

Психотерапевтические симптомы-мишени у комбатантов с органическими заболеваниями головного мозга, сочетанными с расстройством адаптации

**¹Стреминский С.Ю., ²Шереметьева И.И., ²Строганов А.Е.,
²Лещенко Л.В., ²Курышкин В.И., ²Кулешова Е.О.**

¹ «Станция скорой медицинской помощи, г. Барнаул»
Россия, 6560496, Барнаул, ул. Ядринцева, 94

² Алтайский государственный медицинский университет
Россия, 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40

РЕЗЮМЕ

Публикуемые в последние годы данные свидетельствуют об актуальности проблемы коморбидных расстройств в общей структуре психической патологии, что обусловлено её социальной направленностью, первостепенным значением для клинической психиатрии в целом. **Цель:** определение психотерапевтических симптомов-мишеней, типичных для клинической ситуации, личностной характерологии и нозологической специфики у комбатантов с сочетанием органических заболеваний головного мозга и расстройства адаптации с целью повышения качества оказания лечебно-реабилитационных мероприятий. Проведено аналитическое исследование 102 пациентов неврологического отделения № 3 КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн». По результатам исследования определены наиболее характерные для данной группы пациентов социально-демографические и индивидуально-личностные особенности, на основании которых выделены психотерапевтические симптомы-мишени в структуре программ комплексной психосоциальной реабилитации.

Ключевые слова: сочетанные патологии, психотерапевтические симптомы-мишени, органические заболевания головного мозга, расстройство адаптации, комбатанты.

ВВЕДЕНИЕ

Второе десятилетие XXI в. отмечено ростом численности больных с сочетанием нескольких хронических заболеваний (коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз, полипатии и др.) Высокий удельный вес смешанных заболеваний отмечается и в общей структуре психической патологии. Подобные заболевания характеризуются полиморфизмом клинической картины из-за их взаимовлияния – высокой вероятностью негативных последствий для жизнедеятельности пациентов [6, 12]. Актуальность проблем сочетанной патологии предопределена ощутимым вкладом коморбидных расстройств в общую структуру психической патологии, её социальным звучанием, значимостью для клинической психиатрии в целом.

Сочетанные формы патологий остаются малоизученной сферой и по-прежнему являются одной из актуальных проблем современной психиатрии [11, 13]. Значимость исследований данного спектра патологий связана также с формированием новых взглядов на общую структуру психической патологии [6, 7, 9].

На сегодняшний день в России более 5 миллионов человек служат в силовых структурах. Большая часть из них длительное время находится в экстремальных условиях профессиональной деятельности. Авторы исследований, посвященных данной проблематике, отмечают, что данный контингент сталкивается с затруднениями в организации медико-социальной помощи и психосоциальной реабилитации.

К числу таковых препятствий можно отнести несвоевременную диагностику и терапию психических расстройств, ограниченность психопрофилактических, коррекционных мероприятий и психосоциальных мер, обуславливающих успешную интеграцию в гражданское общество [1].

Военнослужащие подвержены воздействию стресса во время службы и по её окончании. При этом по истечении периода острой реакции на стресс в контексте негативной адаптации психическая переработка травматического опыта может не происходить или протекать не в полной мере. В то же время возможно развитие комплекса патологических посттравматических состояний – от нарушения адаптации до её расстройства [14, 15]. Бывшие военнослужащие нередко подвергаются экзогенным воздействиям. Органические нарушения, как правило, являются причинным фактором возникновения у них когнитивных дисфункций [10].

Наличие неблагоприятных тенденций ухудшения психического здоровья и социальной адаптации участников боевых действий требует разработки системы комплексных мер медицинского характера и социальной защиты, обеспечивающих улучшение здоровья ветеранов боевых действий, а также создание условий для их саморазвития и самореализации, социально значимых компетенций участия в общественной жизни и поступательном движении общества [2]. По мнению В.Я. Семке (2009), к главным задачам современной психиатрической науки относятся необходимость достижения согласия в процессе оказания помощи между терапевтом и пациентом, совершенствование психотерапевтического подхода в работе полипрофессиональной бригады, снижение стигматизации пациента, психиатра и психотерапевта. Определена необходимость интеграции пациента в общество и работу и более широкое использование разных видов терапии (когнитивно-поведенческой, семейной, терапии средой, индивидуально-ориентированной) и децентрализация и оптимизация помощи [8].

На сегодняшний день не существует значительных разногласий среди представителей тех или иных психотерапевтических направлений, касающихся общей структуры психотерапевтического процесса, основных механизмов изменений при психотерапии, а также их стадийности, общих факторов действия психотерапии, переменных со стороны пациента, психотерапевта и взаимодействия между ними [4].

К числу общих представлений в клинических моделях психотерапии относятся такие понятия, как цели, задачи и мишени психотерапии [3].

В методических рекомендациях Санкт-Петербургского НИ Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева предлагается следующая типология «мишеней психотерапии», которая делает возможным системное описание клинических психотерапевтических подходов к лечению обширного диапазона психических расстройств, в отношении которых применима психотерапия:

1. Нозоспецифичные психотерапевтические мишени (психотерапевтические мишени нозологической специфики).
2. Мишени, специфичные для личности пациента.
3. Мишени, специфичные для психотерапевтического процесса.
4. Психотерапевтические мишени, специфичные для клинической ситуации.
5. Мишени, специфичные для психотерапевтического метода.

С нашей точки зрения, данная типология будет актуальной и уместной при сочетанных патологиях у комбатантов. Основанием для этого является то, что она учитывает все возможные аспекты психотерапевтического вмешательства и позволяет соотносить его с широким кругом патологических механизмов, описание которых выходит за пределы теорий отдельных психотерапевтических методов. Данный принцип используемой типологии позволит провести сравнительный анализ эффективности применяемых моделей психотерапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение психотерапевтических симптомов-мишеней, характерных для клинической ситуации, особенностей личности и нозологической специфики у комбатантов с сочетанием органических заболеваний головного мозга (ОЗГМ) и расстройства адаптации с целью повышения качества оказания и совершенствования организации комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено аналитическое исследование 102 пациентов КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн», получавших лечение в период с 2015 г. по 2018 г. Методы: клинкопсихопатологический, клинко-динамический, статистический. Результаты исследования обработаны с помощью пакета STATISTIKA 10.0.228.8 Portable и Microsoft Excel.

При статистической обработке полученных данных применялись следующие статистические методы: расчет средней арифметической, среднего квадратичного стандартного отклонения для нормального распределения и медианы, нижнего и верхнего квартилей для распределения, отличающегося от нормального; корреляционный анализ по Спирмену. Для оценки статистически значимых различий параметров использовались три уровня значимости: 5% (вероятность ошибочной оценки равна $p=0,05$), 1% ($p=0,01$). При значении $p<0,05$ приняту нулевую гипотезу отклоняли на взятом уровне.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения психотерапевтических симптомов-мишеней был проведен сравнительный анализ 102 пациентов, которые были разделены на 2 группы. К основной группе исследования были отнесены пациенты с ОЗГМ, сочетанными с расстройством адаптации ($n=45$). В группу сравнения ($n=57$) включены пациенты с ОЗГМ. Необходимо отметить, что в соответствии с МКБ-10 ОЗГМ были представлены «Неуточненными непсихотическими расстройствами, обусловленными повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью» (F06.92) и расстройством адаптации: «Расстройствами адаптации с преобладанием нарушения других эмоций» (F43.23) – у 77,8% (35) и «Смешанными тревожными и депрессивными реакциями» (F43.22) – у 22,2% (10).

Изучение возрастных параметров пациентов обеих групп показало, что возраст пациентов группы сравнения располагался в диапазоне от 28 до 60 лет, медиана возраста и квартильный размах – 48 (43; 54) соответственно. Анализ возрастных особенностей пациентов основной группы отражает, что возраст обследуемых находится в интервале от 30 до 60 лет, медиана возраста и квартильный размах – 49 (44; 53)

соответственно, что в целом не отличается от таковых показателей группы сравнения.

Межгрупповая статистическая обработка не выявила достоверных различий по возрастным особенностям среди пациентов сравниваемых групп не только в χ^2 -процентном соотношении, но и при статистическом анализе с помощью критерия χ^2 ($p>0,05$). Таким образом, по выявленным возрастным характеристикам группы явились однородно-идентичными.

Изучение особенностей уровня образования исследуемых пациентов при статистическом анализе с помощью критерия χ^2 значимых межгрупповых различий не выявило ($p>0,05$). Отметим, что пациентов со средним специальным образованием как в основной группе, так и в группе сравнения было больше, чем пациентов с другим образовательным уровнем ($p<0,05$). Таким образом, подавляющее большинство исследованных пациентов находились в трудоспособном возрасте и в большинстве случаев получили среднее специальное образование.

При анализе особенностей трудоустройства обнаружено, что безработными в основной группе являлись 40% (18) пациентов, в группе сравнения – 33,3% (19); официально трудоустроенными в основной группе оказалось 22,2% (10) бывших военнослужащих, в группе сравнения таковых было 42,1% человек (24); неофициально трудоустроенными в основной группе оказалось 37,8% пациентов (17), в группе сравнения – 24,5% (14). Таким образом, отмечается низкий процент официально трудоустроенных лиц в основной группе. Сравнение групп с помощью критерия χ^2 в свою очередь так же показало, что достоверно меньшее число пациентов основной группы имеют официальное трудоустройство ($p<0,05$). Межгрупповые различия трудоустройства пациентов по группам отражены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение по характеру трудоустройства в группах исследования по критерию χ^2

| Группа исследования | Профессионально-трудовая занятость пациентов | | | | | |
|-----------------------------|--|------|---------------------|------|-----------------------|------|
| | Не работает | | Работает официально | | Работает неофициально | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Основная группа ($n=45$) | 18 | 40 | 10 | 22,2 | 17 | 37,8 |
| Группа сравнения ($n=57$) | 19 | 33,4 | 24 | 42,1 | 14 | 24,5 |
| p-level | $p>0,05$ | | $p<0,05$ | | $p>0,05$ | |

Исследование семейного положения показало, что в основной группе женатых больных оказалось незначительно меньше – 64,4% (29), чем в группе сравнения – 78,9% (45). Неблагополучие в семейных отношениях преобладает

в основной группе – разведены 28,8% комбатантов (13) против 12,2% комбатантов (7) в группе сравнения. Доля холостяков в основной группе (6,6% – 3) незначительно ниже, чем в группе сравнения (8,7% – 5).

Проведенный с помощью критерия χ^2 статистический анализ показал, что достоверно большее число представителей основной группы разведены ($p < 0,05$). Таким образом, в основной группе исследования зарегистрирован более низкий социальный уровень, включая отсутствие официального места трудоустройства, несмотря на трудоспособный возраст (медиана и квартильный размах – 49 (44; 53), а также большая доля расторжения браков.

Все пациенты основной группы и некоторые больные группы сравнения обозначали в качестве факторов риска развития своих невротиче-

ских расстройств различные психогенные воздействия, такие как проблемы в семье и с работой, неурядицы в личной жизни, финансовые проблемы и т.д. В группе сравнения психогенные были представлены весьма скудно и выявлялись, как правило, только при активном расспросе пациентов, сами исследуемые оценивали их как незначительно интенсивные. С помощью критерия χ^2 было установлено, что среди психогенных воздействий самыми распространенными явились проблемы в семье и финансовые сложности ($p < 0,05$), данные отражены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2. Сравнительное распределение психогенных воздействий по причинной обусловленности в группах исследования по критерию χ^2

| Причина психогении | Группа сравнения (n=57) | | Основная группа (n=45) | |
|-------------------------------------|-------------------------|-----|------------------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Проблемы в семье | 2 | 3,5 | 25* | 55,5 |
| Проблемы в личной жизни | 1 | 1,7 | 11* | 24,4 |
| Финансовые затруднения | 2 | 3,5 | 20* | 44,4 |
| Проблемы с работой | 2 | 3,5 | 15* | 33,3 |
| Судебные разбирательства | 1 | 1,7 | 12* | 26,6 |
| Проблемы со здоровьем родственников | 2 | 3,5 | 12* | 26,6 |

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий: * – $p < 0,05$. Разность между количеством пациентов и числом психогений объясняется наличием нескольких причин психогений у одного пациента.

С целью определения психотерапевтических симптомов-мишеней, характерных для личности пациента, было проведено исследование с использованием Личностного опросника Ай-

зенка (ЕРІ), по результатам которого был выполнен межгрупповой анализ. Полученные данные после систематизации были проанализированы (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Сравнительное распределение результатов согласно тесту Айзенка (ЕРІ) в группах исследования по критерию U Манна–Уитни

| Группа сравнения (n=57) | | | p-level | Основная группа (n=45) | | |
|-------------------------|--------------|-----|------------------------|------------------------|--------------|--------------|
| Шкала | Сумма рангов | М | | М | Сумма рангов | Шкала |
| Интроверсия | 2537,5 | 1,8 | 0,00 ($U_{эмп}=884$) | 4,2 | 2715,5 | Интроверсия |
| Экстраверсия | 3244,5 | 6,6 | 0,03 ($U_{эмп}=973$) | 3,2 | 2008,5 | Экстраверсия |
| Нейротизм | 1653 | 0,3 | 0,00 ($U_{эмп}=0,0$) | 13,4 | 3600 | Нейротизм |

По итогам сравнительного распределения результатов выяснилось, что уровни интроверсии и нейротизма в основной группе оказались более выраженными ($p < 0,05$). Это совпадает с данными о том, что интроверты характеризуются крайней степенью самоорганизации и педантичности, высоким уровнем тревожности и эмоциональной неустойчивости в случаях нейротизма, что, как следствие, приводит к невротизации таких личностей.

Для выделения психотерапевтических симптомов-мишеней клинко-нозологической специфики нами была разработана схема определения особенностей распространенности и выраженности нозоспецифических психотерапевтических симптомов-мишеней.

Выраженность нозоспецифических симптомов оценивалась нами по 4-балльной шкале, где: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – незначительная степень, 2 балла – умеренная степень, 3 балла – выраженные симптомы. Под незначительно выраженными симптомами подразумевались кратковременные, однократно или эпизодически проявляющиеся расстройства, не вызывающие беспокойства, купирующиеся без приема медицинских препаратов. Под умеренно выраженными – симптомы, повторяющиеся время от времени, обращающие на себя внимание, купирующиеся приемом медицинских препаратов. Выраженные симптомы отличались протяженностью во времени и не купировались без специализированной медицинской помощи.

Исследование проводилось поэтапно. На первом этапе были определены наиболее распространенные симптомы в изучаемых группах исследования с помощью критерия χ^2 . Вторым этапом был предназначен для определения степени выраженности наиболее распространенных симптомов с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Данное исследование показало, что наиболее распространенными и выраженными симптомами сочетанных патологий являются раздражительность, утомляемость, эмоциональная неустойчивость, дисфория, пониженное настроение, неосвежающий сон, а также отсутствие чувства сна ($p < 0,05$). Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительное распределение выраженности клинических проявлений заболевания в группах исследования по критерию U Манна–Уитни

| Особенность клинических проявлений | Выраженность нозоспецифических симптомов-мишеней (медиана) | |
|------------------------------------|--|------------------------|
| | Группа сравнения (n=57) | Основная группа (n=45) |
| Повышенная утомляемость | 1 (0; 1) | 1 (1; 2)* |
| Раздражительность | 1 (1; 2) | 2 (2; 2)* |
| Эмоциональная неустойчивость | 1 (0; 1) | 1 (1; 2)* |
| Дисфория | 0 (0; 1) | 3 (2; 3)* |
| Пониженное настроение | 0 (0; 0) | 3 (2; 3)* |
| Неосвежающий сон | 0 (0; 1) | 1 (1; 2)* |
| Отсутствие чувства сна | 0 (0; 0) | 1 (1; 2)* |

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$. Представленные симптомы являются специфичными для сочетанных форм патологий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из выявленных нами социально-демографических особенностей, этиологической факторности, индивидуально-личностных характеристик, а также с учетом схемы определения особенностей распространенности и выраженности нозоспецифических психотерапев-

тических симптомов-мишеней, были выделены психотерапевтические симптомы-мишени, характерные для комбатантов с сочетанными (ОЗГМ + расстройство адаптации) патологиями, которые более детально представлены в таблице 5.

Таблица 5. Психотерапевтические симптомы-мишени, характерные для комбатантов с сочетанием органических заболеваний головного мозга и расстройства адаптации

| Название группы мишеней | Сфера определения мишеней психотерапии | Содержание мишеней для проведения психотерапии |
|--|---|--|
| Симптомы-мишени, специфичные для клинической ситуации | Условия жизни и микросоциального функционирования пациента, в первую очередь оказывающие психогенное и патопластическое влияние на формирование и развитие расстройства | Отсутствие официального места трудоустройства, несмотря на трудоспособный возраст (медиана и квартильный размах – 49 (44; 53). Семейное неблагополучие, выражающееся в большем числе разводов в основной группе. Психогении, связанные с разными жизненными ситуациями, самые распространенные из них проблемные ситуации в семье и финансовые сложности (отсутствие стабильного дохода) |
| Симптомы-мишени, специфичные для личностной характеристики | Психологические характеристики пациентов, существенно влияющие на возникновение и клиническую динамику расстройства | Нейротизм. Интроверсия |
| Нозоспецифические симптомы-мишени | Феномены, описываемые языком клинической семиотики и специфичные для заболевания | Раздражительность ($p < 0,05$). Утомляемость ($p < 0,05$). Эмоциональная неустойчивость ($p < 0,05$). Дисфория ($p < 0,05$). Пониженное настроение ($p < 0,05$). Неосвежающий сон ($p < 0,05$). Отсутствие чувства сна ($p < 0,05$) |

С нашей точки зрения, выявленные в исследовании психотерапевтические симптомы-мишени могут явиться базовым фундаментом для проведения клинически ориентированной психотерапии, способствовать профессиональной коммуникации между психотерапевтами и другими участниками психотерапевтического процесса, четко и корректно разделить сферы специальной, социальной и индивидуальной компетенций в лечебном процессе, а также повысить эффективность проводимых психореабилитационных мероприятий для пациентов с сочетанными формами патологий.

ВЫВОДЫ

По результатам собственного исследования определены три группы основных психотерапевтических симптомов-мишеней, характерных для клинической ситуации в основной группе пациентов: 1) отсутствие официального места трудоустройства, несмотря на трудоспособный возраст, медиана и квартильный размах – 49 (44; 53); 2) семейное неблагополучие, выражающееся в большем количестве расторгаемых браков (разводы) ($p < 0,05$); 3) психогении, связанные с различными жизненными ситуациями, самыми распространенными из числа которых явились проблемы в семье и финансовые сложности из-за нестабильного дохода ($p < 0,05$).

Исследованы и обозначены психотерапевтические симптомы-мишени, характерные для личностного профиля пациентов: интроверсия ($p < 0,05$) и нейротизм ($p < 0,05$).

Выделены психотерапевтические симптомы-мишени в соответствии со спецификой нозологических категорий: раздражительность ($p < 0,05$), утомляемость ($p < 0,05$), эмоциональная неустойчивость ($p < 0,05$), дисфория ($p < 0,05$), пониженное настроение ($p < 0,05$), несвежающий сон ($p < 0,05$), отсутствие чувства сна ($p < 0,05$).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 02 от 26.02.2020 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Соловьев А.Г., Шутова А.А., Злоказова М.В., Ичитовкина Е.Г. Динамика формирования психических расстройств у комбатантов-пенсионеров Министерства внутренних дел. *Успехи геронтологии*. 2017; 30(6): 912-916. Soloviev A.G., Shutova A.A., Zlokazova M.V., Ichitovkina E.G. The dynamics of the formation of mental disorders in combatants-pensioners of the Ministry of the Interior. *Uspekh gerontologii – the Success of Gerontology*. 2017; 30 (6): 912-916 (in Russian).
2. Ичитовкина Е.Г., Соловьев А.Г. Факторы и резервы улучшения здоровья ветеранов боевых действий. Национальные демографические приоритеты: новые подходы, тенденции: сб. науч. тр. Серия: Демография. Социология. Экономика / под ред. С.В. Рязанцева, Т.К. Ростовской. М., 2019: 65-68. Ichitovkina E.G., Soloviev A.G. Factors and reserves for improving the health of war veterans. National demographic priorities: new approaches, trends: collection of scientific papers. Series: Demography. Sociology. Economy. Edited by S.V. Ryazantsev, T.K. Rostovskaya. Moscow, 2019: 65-68 (in Russian).
3. Карвасарский Б.Д. Психотерапия: учебник для вузов под общ. ред. Б.Д. Карвасарского. 3-е изд. СПб., 2008: 672. Karvasarskiy B.D. Psychotherapy: a textbook for universities under the general editorship of B.D. Karvasarskiy. 3rd edition. St. Petersburg, 2008: 672 (in Russian).
4. Пепе М., Бауман У. Клиническая психология. СПб., 2012: 943. Pere M., Bauman W. Clinical Psychology. St. Petersburg, 2012: 943 (in Russian).
5. Бохан Н.А., Стоянова И.Я., Счастный Е.Д., Королев А.А. Патопсихологические характеристики пациентов с двойным диагнозом в контексте суицидального поведения. *Суицидология*. 2014; 5(2): 55-59. Bokhan N.A., Stoyanova I.Ya., Schastnyy E.D., Korolev A.A. Pathopsychological characteristics of patients with a double diagnosis in the context of suicidal behavior. *Suitsidologiya – Suicidology*. 2014; 5(2): 55-59 (in Russian).
6. Пивень Б.Н., Булат О.С., Лещенко Л.В. К диагностике сочетанных форм психических заболеваний. *Независимый психиатрический журнал*. 2012; 2: 14-15. Piven B.N., Bulat O.S., Leshchenko L.V. To the diagnosis of combined forms of mental illness. *Nezavisimyy psikhiatricheskij zhurnal – Independent Psychiatric Journal*. 2012; 2: 14-15 (in Russian).
7. Семке А.В., Мальцева Ю.Л. Шизофрения, сочетанная с соматической патологией: клинические, адаптационные и реабилитационные аспекты. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009; 3(54): 42-44. Semke A.V., Maltseva Yu.L. Schizophrenia, combined with somatic pathology: clinical, adaptive and rehabilitative aspects. *Sibirskiy vestnik psikhiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 3(54): 42-44 (in Russian).

8. Семке В.Я., Рудницкий В.А., Епанчинцева Е.М., Ошаев С.А., Ветлугина Т.П., Никитина В.Б. Сравнительная характеристика влияния интенсивных психотравм различной природы (на примере экологической катастрофы и боевого стресса). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009; 6(57): 89-93. Semke V.Ya., Rudnitsky V.A., Epanchintseva E.M., Oshayev S.A., Vetlugina T.P., Nikitina V.B. Comparative characteristic of influence of intense psychotraumatata of various natures (on example of ecological catastrophe and combat stress). *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 6(57): 89-93 (in Russian).
9. Шереметьева И.И. Смешанные формы психических заболеваний у диспансерного контингента больных (клинико-статистическое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2001: 21. Sheremeteyeva I.I. Mixed forms of mental illness in the dispensary contingent of patients (clinical and statistical study): PhD thesis. Novosibirsk, 2001: 21 (in Russian).
10. Shetty A.K., Mishra V., Kodali M., Hattiangady B. Corrigendum: Blood brain barrier dysfunction and delayed neurological deficits in mild traumatic brain injury induced by blast shock waves. *Front Cell Neurosci*. 2014 November; 13(8): 232. DOI: 10.3389/fncel.2014.00404
11. McLean G., Hindle J.V., Guthrie B., Mercer S.W. Comorbidity and polypharmacy in Parkinson's disease: insights from a large Scottish primary care database. *BMC Neurol*. 2017 Jul 1;17(1):126. <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-017-0904-4>
12. Cancino A., Leiva-Bianchi M., Serrano C. Ballesteros-Teuber S., Cáceres C., Vitriol V. Factors Associated with Psychiatric Comorbidity in Depression Patients in Primary Health Care in Chile. *Depression Research and Treatment*. 2018 October; 4:1-9. DOI: 10.1155/2018/1701978
13. Mukeshimana M., Mchunu G. Management of Comorbidity of Depression and Chronic Non-Communicable Diseases in Rwanda. *Ethiop J Health Sci*. 2017 Jan; 27(1): 17-26. DOI: 10.4314/ejhs.v27i1.4
14. Williams J.L., McDevitt-Murphy M.E., Murphy J.G., Crouse E.M. Postconcussive Symptoms, PTSD, and Medical Disease Burden in Treatment-Seeking OEF/OIF/OND Veterans. *Military Medicine*. 2017 March; 182(3):e1645-e1650. DOI: 10.7205/MILMED-D-16-00221
15. Schubert C.F., Schmidt U., Rosner R. Posttraumatic growth in populations with posttraumatic stress disorder a systematic review on growth-related psychological constructs and biological variables. *Clin Psychol Psychother*. 2016 Nov;23(6):469-486. DOI: 10.1002/cpp.1985

Поступила в редакцию 27.01.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Стреминский Сергей Юрьевич, заместитель главного врача по оперативной работе КГБУЗ «ССМП, г.Барнаул». ORCID ID 0000-0003-1043-3312.

Шереметьева Ирина Игоревна, д.м.н., профессор, и.о. ректора ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID 0000-0001-8513-9869. sheremeteva-ira@mail.ru

Строганов Александр Евгеньевич, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID 0000-0002-1791-7996. jazz200261@mail.ru

Лещенко Лариса Владимировна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID 0000-0003-4819-5575. leschenkolvmedik@mail.ru

Курышкин Владимир Иванович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID 0000-0002-2248-9850. kuryshkinv@mail.ru

Кулешова Елена Олеговна, ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID 0000-0002-4122-8138. emoryll@rambler.ru

✉ Стреминский Сергей Юрьевич, stremindoktor@mail.ru

UDC 616.831-001.31:616.831-001.34:616.895-044.332:616.8-085.851:355.292.3

For citation: Streminsky S.Yu., Sheremetyeva I.I., Stroganov A.E., Leshchenko L.V., Kuryshkin V.I., Kuleshova E.O. 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)

Psychotherapeutic target symptoms in combatants with organic brain diseases associated with adjustment disorder

**¹Streminsky S.Yu., ²Sheremetyeva I.I., ²Stroganov A.E.,
²Leshchenko L.V., ²Kuryshkin V.I., ²Kuleshova E.O.**

¹ Regional Public Health Institution “Ambulance Station, city of Barnaul”
Yadrintsevskaya Street 9, 6560496, Barnaul, Russian Federation

² Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia
Lenin Avenue 40, 656038, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

The data published in recent years indicate the urgency of the problem of comorbid disorders in the structure of mental pathology, which is due to its social orientation, which is of primary importance for clinical psychiatry as a whole. **Objective:** determination of target-oriented psychotherapeutic symptoms typical of the clinical situation, personal characterology and nosological specificity of combatants with a combination of organic brain diseases and adjustment disorder in order to improve the quality of therapeutic and rehabilitation measures. An analytical study of 102 patients of the neurological department no. 3 of the “Altai Hospital for Veterans” of Barnaul KSBIH has been conducted. According to the results of the study, the most typical socio-demographic and individual-personality characteristics for this group of patients have been identified, based on which psychotherapeutic symptoms-targets have been identified in the structure of complex psychosocial rehabilitation programs.

Keywords: combined pathologies, target psychotherapeutic symptoms, organic brain diseases, adjustment disorder, combatants.

Received January 27.2020

Accepted June 01.2020

Streminsky Sergey Yu., Deputy Chief Physician for Operational Work, Regional Public Health Institution “Ambulance Station, city of Barnaul”. ORCID ID 0000-0003-1043-3312.

Sheremetyeva Irina I., MD, Professor, Acting Rector, Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia. ORCID ID 0000-0001-8513-9869. sheremeteva-ira@mail.ru

Stroganov Alexander E., MD, Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology with a course of additional professional education, Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia. ORCID ID 0000-0002-1791-7996. jazz200261@mail.ru

Leshchenko Larisa V., PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology with a course of additional professional education, Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia. ORCID ID 0000-0003-4819-5575. leschenkolvmedik@mail.ru

Kuryshkin Vladimir I., PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology with a course of additional professional education, Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia. ORCID ID 0000-0002-2248-9850. kuryshkinv@mail.ru

Kuleshova Elena Olegovna, Assistant of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology with a course of additional professional education, Altai State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of Russia. ORCID ID 0000-0002-4122-8138. emoryll@rambler.ru

✉ Streminsky Sergey Yu., stremindoktor@mail.ru

ПСИХОСОМАТИКА

УДК 616.036.1:616.092.11-057.874:613.84-055.52:347.426.356.1

Для цитирования: Бабаев П.Н. Взаимосвязь обращаемости за медицинской помощью и подверженности психосоматическим заболеваниям школьников с фактором пассивного курения. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 75–81. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-75-81](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-75-81)

Взаимосвязь обращаемости за медицинской помощью и подверженности психосоматическим заболеваниям школьников с фактором пассивного курения

Бабаев П.Н.

*Азербайджанский медицинский университет
Азербайджан, 370022, Баку, ул. Бакиханова, 23*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. До 50% детско-подростковой популяции испытывают на себе воздействие курения в ранние годы жизни, становясь «пассивными курильщиками», что в дальнейшем приводит с их стороны к более раннему развитию соматической, психической и психосоматической патологии. **Результаты.** В статье представлены результаты проспективного клинико-социологического исследования взрослого населения Баку и итоги анкетирования школьников начальных, средних и старших классов по разработанному нами лично опроснику о курении их родителей, обсуждаются данные анализа амбулаторных карт в детских поликлиниках. Установлено, что, несмотря на широкую антитабачную кампанию, в 34,6±1,0% семей жителей Баку школьники продолжают подвергаться воздействию курения родителей, что пагубно отражается на их соматическом и психическом здоровье. По причине пассивного курения детей в данных семьях в 1,95 раза возрастает медицинская обращаемость школьников в детские поликлиники и в 1,35 раза повышается уровень их заболеваемости. В случаях, когда родители выкуривают более 15 сигарет в день, этот показатель достигает максимального уровня – 79,8±2,5%. **Выводы.** Необходима широкая информационно-разъяснительная работа среди родителей о факторах риска для здоровья и гармоничного развития детей – пассивных курильщиков.

Ключевые слова: пассивное курение, школьники, соматическое и психическое здоровье, обращаемость за медицинской помощью, рост заболеваемости.

ВВЕДЕНИЕ

Мероприятия по борьбе с курением направлены не только на сохранение здоровья активных потребителей табака, но и предусматривают охрану здоровья населения, подверженного принудительному или пассивному курению повсюду, где происходит курение табака [1, 2, 3, 4]. В социально-экономических условиях двух последних десятилетий, когда курение приводит к значительному медицинскому и социальному ущербу, популяционная стратегия отказа от курения должна рассматриваться в качестве приоритетной в охране общественного здоровья и профилактической деятельности [5]. Социально-гигиенические факторы (низкий социальный статус семей, раннее начало посещения дошкольных учреждений, пассивное курение и др.) вносят значимый вклад в рост заболеваемости детей дошкольного возраста [6]. Однако только запретительные меры против курения в общественных местах не могут воздей-

ствовать на снижение курения табака в семьях, где дети становятся «пассивными курильщиками», непроизвольно подвергаясь отравлению никотином. Публикуемые исследования, посвященные распространенности курения в семьях и воздействию курения на здоровье детей, в изученной литературе практически отсутствуют. Вредные вещества, содержащиеся в табачном дыме, разрушительно воздействуют на здоровье окружающих, причем этот вред сопоставим с пагубным влиянием продуктов горения табака на здоровье самого курильщика. В семьях курильщиков в результате часто страдают дети [7, 8, 9, 10]. Так, по данным литературы, 39,4% обследованных в Москве подвергаются пассивному курению дома и, скорее всего, среди них довольно много детей [11]. Данную информацию следует использовать для борьбы с курением среди родителей, что позволит снизить подверженность детей пассивному курению в семьях [12].

Реабилитационная направленность современной наркологии, охватывающей в том числе проблемы психофизической зависимости от никотина, предопределяет необходимость выделения критериев, основанных на клиничко-психологическом, нейрофизиологическом, иммунологическом статусах пациентов, для объединения их в однотипные группы с дифференцированным лечебным подходом для каждого больного [13, 14, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить количество обращений в медицинские учреждения и заболеваемость обследованных школьников, проживающих в г. Баку в семьях, где они подвержены пассивному курению ввиду курящих родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовалась составленная нами анкета, содержащая 7 блоков вопросов по разным социально-гигиеническим аспектам пассивного курения. Опросник содержал три части: одну часть заполняли школьники, другую часть – их родители. В третьем пункте различного рода примечания делал исследователь. Работу осуществляли в 5 городских средних школах (Ясамальский, Наримановский и Сабунчинский районы) по согласованию с районными отделами образования и при участии местных педагогов. Совместно с педагогами была проведена подготовительная разъяснительная работа среди школьников и их родителей. Анкеты школьников младших и частично средних классов заполняли родители. Анкетирование было анонимным и проводилось на добровольной основе. В разработку включили только полностью законченные анкеты. Всего школьникам раздали 5 000 анкет, в итоге было получено 2 363 анкеты (39,4±0,6%). В собранных анкетах школьников содержались также ответы в общей сложности 3 895 родителей, из них 1 885 отцов и 2 010 матерей. Всех школьников разделили на 2 категории: 1) 818 школьников, у которых родители были табакозависимыми, 2) 1 545 школьников, у которых родители не курили табак. В зависимости от степени табакозависимости родителей 818 школьников разделили на группы: 1-я группа – несистематическое курение родителей (до 5 сигарет в день), табакозависимость слабая, видимых воздействий на здоровье не имеется – 204 школьника; 2-я группа – привычное курение родителей (5–15 сигарет в день), табакозависимость умеренная, проявляется ряд негативных воздействий на здоровье – 252 школьника; 3-я группа – пристрастное курение

родителей (более 15 сигарет в день), табакозависимость тяжелая, проявляются выраженные нарушения функций разных органов – 362 школьника [5]. В районных детских поликлиниках проанализированы амбулаторные карты этих детей и определена частота их обращений в медицинские организации и степень заболеваемости. При статистической обработке результатов использовали среднюю арифметическую взвешенную и критерий Стьюдента [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проспективного клиничко-социологического исследования, проведенного среди взрослого населения Баку, показало, что распространенность табакокурения составляет в среднем 33,4±0,9%, 13,4±1,2% его представителей являются заядлыми курильщиками более 20 лет, 36,5±1,6% из них выкуривают более 20 сигарет в день [17]. Вероятно, что запретительные меры относительно курения в общественных местах приведут к ещё большему росту интенсивности табакокурения в семьях. В частности по данным проведенного нами анкетирования родители 818 из 2 363 анкетированных школьников были табакозависимыми и курили сигареты непосредственно в домашних условиях (34,6±1,0%), причем 362 родителя выкуривали в день 15 и более сигарет (44,3±1,7%). Как правило, делали это после завершения работы, т.е. в домашних условиях. В наиболее тяжелых случаях родители курили и в ночное время (184 – 22,5±1,5%). Если учесть, что большинство населения проживает на небольшой жилой площади в домах старой застройки (так называемые сталинки, хрущевки, панельные), где к тому же недостаточно соблюдается режим проветривания, особенно в холодное время года, то вполне легко представить, насколько сильно подвержены дети воздействию табачного дыма. Данный вывод подтверждается более высокой частотой их обращаемости за медицинской помощью. Например, согласно ранее опубликованным нами данным [18], у школьников часто выявляется стоматологическая патология, уровень которой составляет в среднем 60,6±1,0%. Уровень общей заболеваемости школьников, вовлекаемых родителями в пассивное курение, выше по сравнению со школьниками, не испытывающими подобного воздействия – 77,8±1,5 против 51,6±1,3% ($t=13,23$; $p<0,001$). Точно так же разнятся среди них и показатели стоматологической обращаемости – в среднем 2,18±0,33 и 0,92±0,18 визита к стоматологу в течение года

($t=3,32$; $p<0,001$). Столь же ощутимая разница среди школьников этих групп обнаружена и по уровню распространенности миопии [19] – $46,6\pm 1,7$ и $23,2\pm 1,1$ ($t=11,58$; $p<0,001$). Т.е. фактор пассивного курения существенно повышает

риск формирования среди школьников данных расстройств. Показатели медицинской обращаемости школьников по поводу разных групп болезней показаны в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Показатели обращаемости школьников за медицинской помощью в зависимости от классов обучения в школе в связи с фактором пассивного курения

| Структура общеобразовательных классов | Частота обращаемости школьников в детские поликлиники | | | | | | Достоверность различия | |
|---------------------------------------|---|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|----------------|------------------------|----------|
| | Подверженные пассивному курению | | | Не подверженные пассивному курению | | | t | p |
| | Число школьников | Число визитов | | Число школьников | Число визитов | | | |
| Всего | | На 1 школьника | Всего | | На 1 школьника | | | |
| Начальные | 362 | 1252 | $3,46\pm 0,16$ | 549 | 1193 | $2,17\pm 0,13$ | 6,14 | $<0,001$ |
| Средние | 241 | 1043 | $4,33\pm 0,22$ | 462 | 1028 | $2,23\pm 0,16$ | 7,78 | 0,001 |
| Старшие | 215 | 1173 | $5,46\pm 0,25$ | 534 | 1134 | $2,12\pm 0,15$ | 11,52 | 0,001 |
| Всего | 818 | 3468 | $4,24\pm 0,14$ | 1545 | 3355 | $2,17\pm 0,12$ | 11,50 | 0,001 |

Частота обращаемости школьников в детские поликлиники по поводу различных соматических и психосоматических заболеваний среди являющихся пассивными курильщиками намного выше, чем среди школьников, не относящихся к пассивным курильщикам, – в среднем $4,24\pm 0,14$ и $2,17\pm 0,12$ визита в год в пересчете на 1 школьника ($t=11,50$; $p<0,001$).

Обращает на себя внимание следующее обстоятельство. Среди школьников, не подверженных воздействию фактора пассивного курения, вне зависимости от классов обучения частота обращаемости в детские поликлиники примерно одинаковая и варьирует в пределах от $2,12\pm 0,15$ до $2,23\pm 0,16$ визита в год ($t=0,5$; $p>0,05$). В то время как среди школьников, подверженных воздействию фактора пассивного курения, наблюдается иная ситуация. В частности частота обращаемости школьников постепенно возрастает в зависимости от класса обучаемых: в начальных классах в среднем составляет $3,46\pm 0,16$ визита, среди учащихся средних классов – соответственно $4,33\pm 0,22$ визита ($t=3,22$; $p<0,01$), среди обучающихся в старших классах – $5,46\pm 0,25$ визита ($t=2,64$; $p<0,01$).

Повышение частоты визитов по мере взросления, скорее всего, обусловлено тем, что чем старше возраст обследованных школьников, тем больше их экспозиция со вторичным табачным дымом в семье. В результате они подвергаются более высокому риску формирования болезней соматического и психосоматического регистров, что закономерно приводит к увеличению частоты их визитов за консультацией и оказанием помощи в детские поликлиники. Установлено, что структура забо-

леваемости школьников весьма разнообразна и находится в зависимости от длительности экспозиции вторичного табачного дыма при курении родителей в семьях обследованных школьников (табл. 2).

Заболевания верхних дыхательных путей отмечены у $22,4\pm 1,5\%$ школьников 1-й группы (курящие родители) и у $12,0\pm 0,8\%$ школьников 2-й группы (некурящие родители) ($p<0,001$). Бронхиты (фарингит, ларингит) выявлены у $23,7\pm 1,5$ и $11,2\pm 0,8\%$ школьников ($p<0,001$), бронхиальная астма – у $15,4\pm 1,3$ и $3,4\pm 0,5\%$ ($p<0,001$). Вдыхаемый детьми вторичный табачный дым оказывает, очевидно, и системное воздействие на их организм, значительно ослабляя его защитные функции. Например, частота встречаемости кишечных инфекций, паразитарных болезней, аллергозов, невротозов у учащихся 1-й группы была в 1,9–3,3 раза выше. К тому же среди них в 2,2–2,6 раза чаще отмечались головокружения и головные боли, быстро наступающая физическая и психическая утомляемость. Прослеживается четкая зависимость уровня заболеваемости от интенсивности подверженности школьников воздействию табачного дыма. Так, показатель заболеваемости школьников, чьи родители выкуривают в семье менее 5 сигарет в день, составляет $56,8\pm 3,1\%$, что достоверно выше такового показателя у детей не курящих родителей – $46,2\pm 1,3\%$ ($t=3,15$; $p<0,01$). Еще выше показатель заболеваемости школьников, чьи родители выкуривают 5–15 сигарет в день, – $73,8\pm 1,8\%$ ($t=4,07$; $p<0,001$), а среди школьников, родители которых выкуривают более 15 сигарет в день, данный показатель достигает $79,8\pm 2,5\%$ ($t=1,60$; $p>0,05$).

В целом в анкетах отмечено 15 наименований групп заболеваний и симптомокомплексов (скорректированных путем анализа амбулаторных карт в детских поликлиниках), которыми за предшествующий год переболели школьни-

ки, включая текущие заболевания. Т.е. заболеваемость обследованных школьников оказалась высокой, составляя в среднем $51,8 \pm 1,0\%$, что свидетельствует о неблагоприятном состоянии их соматического и психического здоровья.

Т а б л и ц а 2. Частота и структура заболеваемости школьников в зависимости от интенсивности воздействия фактора пассивного курения в семьях

| Перечень основных заболеваний и симптомокомплексов в выборке обследованных школьников | Частота заболеваемости школьников двух сравниваемых групп: 1-я группа – подверженные воздействию фактора пассивного курения различной экспозиции, 2-я группа – не подверженные воздействию фактора пассивного курения | | | | | | | | | | Достоверность различия | |
|---|---|----------|--------------|----------|------------------|----------|---------------------|----------|-----|----------|------------------------|--------|
| | 1-я группа | | | | | | 2-я группа (n=1545) | | | | | |
| | Количество выкуриваемых сигарет в день | | | | | | Всего (n=818) | | | | | |
| | Менее 5 (n=204) | | 5–15 (n=252) | | Более 15 (n=362) | | | | | | t | p |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | | | |
| Сердечно-сосудистые | 8 | 3,9±1,4 | 30 | 11,9±2,0 | 33 | 12,6±2,1 | 71 | 8,7±1,0 | 39 | 2,5±0,4 | 5,74 | <0,001 |
| Верхних дыхательных путей | 33 | 16,2±2,6 | 72 | 28,6±2,9 | 78 | 29,8±2,8 | 183 | 22,4±1,5 | 185 | 12,0±0,8 | 6,12 | <0,001 |
| Бронхит | 37 | 18,1±2,7 | 70 | 27,8±2,8 | 87 | 33,2±2,9 | 194 | 23,7±1,5 | 173 | 11,2±0,8 | 7,35 | <0,001 |
| Бронхиальная астма | 28 | 13,7±2,4 | 42 | 16,7±2,4 | 56 | 21,4±2,5 | 126 | 15,4±1,3 | 52 | 3,4±0,5 | 8,63 | <0,001 |
| Диспептический синдром | 20 | 9,8±2,1 | 55 | 21,8±2,6 | 63 | 24,0±2,6 | 138 | 16,9±1,3 | 187 | 12,1±0,8 | 3,14 | <0,01 |
| Гастродуоденит | 6 | 2,9±1,2 | 14 | 5,6±1,5 | 15 | 5,7±1,4 | 35 | 4,3±0,7 | 41 | 2,7±0,4 | 1,98 | >0,05 |
| Дисфункция кишечника | 6 | 2,9±1,2 | 27 | 10,7±2,0 | 27 | 10,3±1,9 | 60 | 7,3±0,9 | 38 | 2,5±0,4 | 4,90 | <0,001 |
| Кишечные инфекции | 19 | 9,3±2,0 | 21 | 8,3±1,7 | 49 | 18,7±2,4 | 89 | 10,9±1,1 | 54 | 3,5±0,5 | 6,12 | <0,001 |
| Кишечные паразиты | 33 | 16,2±2,6 | 53 | 21,0±2,6 | 76 | 29,0±2,8 | 162 | 19,8±1,4 | 165 | 10,7±0,8 | 5,65 | <0,001 |
| Аллергозы | 48 | 23,5±2,4 | 77 | 30,6±2,9 | 117 | 44,7±3,1 | 242 | 29,6±1,6 | 176 | 11,4±0,8 | 10,17 | <0,001 |
| Кожные заболевания | 14 | 6,9±1,8 | 17 | 6,7±1,6 | 22 | 8,4±1,7 | 53 | 6,5±0,9 | 46 | 3,0±0,4 | 3,57 | <0,001 |
| Неврологические болезни | 18 | 8,8±2,0 | 23 | 9,1±1,8 | 23 | 8,8±1,8 | 64 | 7,8±0,9 | 37 | 2,4±0,4 | 5,51 | <0,001 |
| Отиты | 14 | 6,9±1,8 | 23 | 9,1±1,8 | 21 | 8,0±1,7 | 58 | 7,1±0,9 | 58 | 3,8±0,5 | 3,20 | <0,01 |
| Головокружения, головные боли | 62 | 30,4±3,2 | 69 | 27,4±2,8 | 88 | 33,6±2,9 | 219 | 26,8±1,5 | 192 | 12,4±0,8 | 8,47 | <0,001 |
| Утомляемость физическая и психическая | 61 | 29,9±3,2 | 78 | 31,0±2,9 | 93 | 35,5±3,0 | 232 | 28,4±1,6 | 169 | 10,9±0,8 | 9,78 | <0,001 |
| Всего | 116 | 56,8±3,1 | 186 | 73,8±2,8 | 209 | 79,8±2,5 | 511 | 62,5±1,7 | 714 | 46,2±1,3 | 7,62 | <0,001 |
| Суммарный показатель заболеваемости школьников | | | | | | | | | | | | |
| | 407 | 671 | 848 | 1926 | 1612 | | | | | | | |
| Среднее число случаев заболеваемости на 1 школьника | | | | | | | | | | | | |
| | 2,00±1,1 | 2,66±0,9 | 3,24±0,8 | 2,35±0,4 | 1,04±0,2 | 2,91 | <0,01 | | | | | |

П р и м е ч а н и е. Традиционно выделяется 7 психосоматических расстройств: бронхиальная астма, эссенциальная гипертензия, нейродермит, ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, гипертиреоз, язвенная болезнь желудка. В последнее десятилетие этот реестр основательно расширен. К группе этих расстройств относится большинство выявленных заболеваний у обследованных нами школьников.

Зарегистрированный показатель общей заболеваемости достоверно выше среди школьников 1-й группы, подверженных фактору воздействия пассивного курения, нежели школьников 2-й группы, не подверженных воздействию этого фактора, – соответственно $62,5 \pm 1,7$ и $46,2 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$). Причем на каждого школьника в сравниваемых группах пришлось в среднем по $2,35 \pm 0,4$ и $1,04 \pm 0,2$ случая зарегистрированных заболеваний ($p < 0,001$). Особенно сильное воздействие табачный дым, содержащий сотни вредных компонентов, оказывает на дыхательную систему детей, в том числе проявляясь в виде гипервентиляционного синдрома с учащенным дыханием, чувством нехватки воздуха, затрудненным вдохом.

ВЫВОДЫ

В связи с актуальностью работы по профилактике пассивного курения детей в семьях нами проводятся исследования в этом направлении. В детские поликлиники приглашались родители детей, подверженных фактору пассивного курения, у которых в моче выявляли котинин (метоболит никотина). Цель бесед с родителями – разъяснение пагубного воздействия пассивного курения на соматическое и психическое здоровье детей. Разъяснительная работа с родителями велась на базе детских поликлиник и непосредственно в школах при участии педагогов во время родительских собраний (в рамках классных и общешкольных мероприятий). В целом результаты проведенного исследования доказывают, что, несмотря на широкую антитабачную кампанию, более чем в трети обследованных семей ($34,6 \pm 1,0\%$) г. Баку школьники младших, средних и старших классов продолжают подвергаться воздействию фактора пассивного курения, пагубно отражающегося на состоянии их соматического и психического здоровья. В результате в 1,95 раза возрастает медицинская обращаемость школьников за консультацией специалистов различного профиля и оказанием помощи в детские поликлиники. Кроме того, зарегистрирован рост уровня их заболеваемости в 1,35 раза. В семьях, в которых родители выкуривают более 15 сигарет в день, выявлен высокий показатель заболеваемости детей ($79,8 \pm 2,5\%$). Поэтому врачами должна проводиться доступная разъяснительная кампания среди родителей, основным аргументом которой должно стать обсуждение последствий воздействия пассивного курения на здоровье детей, их дальнейшее динамичное развитие.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных для публикации материалах или использованных методах исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака в практическом здравоохранении. *Профилактическая медицина*. 2010; 6: 11-16. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G. Prevention and reduction of tobacco smoking in public health. *Profilakticheskaya Meditsina – Preventative Medicine*. 2010; 6: 11-16 (in Russian).
2. ВОЗ. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2008 г. Комплекс мер MPOWER. ВОЗ 2008. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008 MPOWER package. WHO 2008. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/87749> (in Russian).
3. Lantz P.M., Jacobson P.D., Warner K.E., Wasserman J., Pollack H.A., Berson J., Ahlstrom A. Investing in youth tobacco control: A review of smoking prevention and control strategies. *Tob Control*. 2000 Mar;9(1):47-63. doi: 10.1136/tc.9.1.47
4. Hausteин K.O. Tobacco or Health? Physiological and Social Damages Caused by Tobacco Smoking. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2003: 446.
5. Камардина Т.В. Разработка, реализация и оценка эффективности популяционной стратегии борьбы с табакокурением: автореф дис. ... д.м.н. М., 2004. Kamardina T.V. Development, implementation and evaluation of the effectiveness of a population-based tobacco control strategy MD thesis. Moscow, 2004 (in Russian).
6. Уарова А.В., Саввина Н.В., Колосова Е.Г. и др. Диспансерное наблюдение детей раннего возраста: Учебное пособие. Якутск: Изд-во ЯГУ, 2009: 111. Uarova A.B., Savvina N.V., Kolosova E.G. et al. Dispensary observation of young children: Textbook. Yakutsk: Publishing House of the Yakut University, 2009: 111 (in Russian).
7. Шубочкина Е.Н. Охрана здоровья: Проблемы организации, управления и уровни ответственности. *Педиатрия*. 2008; 2: 23-26. Shubochkina E.N. Health: Organizational, management issues, and levels of responsibility. *Pediatrics – Pediatrics*. 2008; 2: 23-26 (in Russian).

8. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Противодействие табачной зависимости – сохранение здоровья людей. *Профилактическая медицина*. 2010; 6: 3-7. Sakharova G.M., Antonov N.S. Countering tobacco dependence – keeping people healthy. *Profilakticheskaya Meditsina – Preventative Medicine*. 2010; 6: 3-7 (in Russian).
9. Vadasz I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. National institute for the development of healthcare “smoking or health” Center. Budapest, 2009.
10. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2009: 568.
11. Котова М.Б., Ильченко И.Н., Введенский Г.Г., Пономарева Е.Г., Шугаева Е.Н. Распространенность активного и пассивного курения в семьях московских школьников I–III классов. *Профилактическая медицина*. 2009; 5: 23-28. *Profilakticheskaya Meditsina – Preventative Medicine*. 2009; 5: 23-28 (in Russian).
12. Okah F.A., Choi W.S., Okuyemi K.S., Ahluwalia J.S. Effect of children on home smoking restriction by inner-city smokers. *Pediatrics*. 2002 February, 109(2):244-249. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.244>
13. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., Ветлугина Т.П., Солонский А.В., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Невидимова Т.И. Эпидемиология, клинико-патобиологические закономерности и профилактика психических и поведенческих расстройств в результате злоупотребления психоактивными веществами (региональный аспект). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2006; 3 (42): 25–32. Bokhan N.A., Mandel A.I., Artemyev I.A., Vetlugina T.P., Solonky A.V., Prokopyeva V. D., Ivanova S.A., Nevidimova T.I. Epidemiology, pathobiological regularities of prevention of mental and behavioral disorders as a result of substance abuse (regional aspect) *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006; 3 (42): 25–32 (in Russian).
14. Жигинас Н.В., Семке В.Я. Психическое здоровье семьи. Томск : Изд-во ТГПУ, 2013: 306. Zhiginas N.V., Semke V.Ya. Mental health of family. Tomsk : Publishing House of TSPU, 2013: 306. (in Russian).
15. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. Томск : Изд-во Том. ун-та, 2009: 510. Bokhan N.A., Semke V.Ya. Co-morbidity in Addiction Psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009: 510 (in Russian).
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Перевод с англ. М. : Издательский дом «Практика», 1998: 459. Glanz S. Biomedical statistics / Translation from English. Moscow: Praktika Publishing House, 1998: 459 (in Russian).
17. Чобанов Р.Э., Агаев А.А. Бабаев П.Н. Значение табакозависимости при возникновении гипертонической болезни. *Азербайджанский медицинский журнал*. 2009; 4: 94-97. Chobanov R.E., Agaev A.A. Babaev P.N. The significance of tobacco dependence in the occurrence of hypertension. *Azerbaydzhanskiy meditsinskiy zhurnal – Azerbaijan Medical Journal*. 2009; 4: 94-97 (in Russian).
18. Бабаев П.Н., Мамедов Р.М. Влияние пассивного курения на стоматологическое здоровье школьников. *Современная стоматология*. 2011. 3 (57): 14-16. Babaev P.N., Mamedov R.M. The effect of passive smoking on the dental health of schoolchildren. *Sovremennaya stomatologiya – Modern Dentistry*. 2011.3 (57): 14-16 (in Russian).
19. Чобанов Р.Э., Бабаев П.Н., Лемберанская А.З. Пассивное курение как фактор риска формирования миопии у школьников. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 2: 68-70. Chobanov R.E., Babaev P.N., Lemberanskaya A.Z. Passive smoking as a risk factor for the formation of myopia in schoolchildren. *Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal – Russian Ophthalmological Journal*. 2012; 2: 68-70 (in Russian).

Поступила в редакцию 04.03.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Бабаев Парвиз Низами – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения, Азербайджанский медицинский университет.

✉ Бабаев Парвиз Низами, parviz2020@rambler.ru

UDC 616.036.1:616.092.11-057.874:613.84-055.52:347.426.356.1

For citation: Babaev P.N. The relationship of medical care seeking and susceptibility of psychosomatic diseases of schoolchildren with passive smoking factor. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 75–81. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-75-81](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-75-81)

The relationship of medical care seeking and susceptibility of psychosomatic diseases of schoolchildren with passive smoking factor

Babaev P.N.

*Azerbaijan Medical University
Bakikhanov Street 23, 370022, Baku, Azerbaijan*

ABSTRACT

Background. Up to 50% of the teenage population experience the effects of smoking in the early years of life, becoming “passive smokers”, which subsequently leads on their part to an earlier development of somatic, mental and psychosomatic pathology. **Results.** The article presents the results of a prospective clinical and sociological study of the adult population of Baku and the results of a survey of primary, secondary and senior schoolchildren according to a personally developed questionnaire about smoking of their parents, the data of an analysis of outpatient records in children's clinics are discussed. It has been established that, despite a wide anti-tobacco campaign, in $34.6 \pm 1.0\%$ of families of Baku residents, schoolchildren continue to be exposed to smoking by their parents, which is detrimental to their somatic and mental health. Due to the passive smoking of children in these families, the medical circulation of schoolchildren in children's clinics increases 1.95 times and their incidence rate increases 1.35 times. In cases where parents smoke more than 15 cigarettes per day, this level reaches a maximum level of $79.8 \pm 2.5\%$. **Conclusions.** Extensive outreach work among parents on risk factors for the health and harmonious development of children – passive smokers is needed.

Keywords: passive smoking, schoolchildren, somatic and mental health, medical care, incidence rate increase.

Received March 04.2020

Accepted June 01.2020

Babaev Parviz Nizami – PhD, Assistant, Department of Social Hygiene and Health Care Organization, Azerbaijan Medical University.

✉ Babaev Parviz Nizami, parviz2020@rambler.ru

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

УДК 616.853.5:616.89-008.1:616.06:616-08-06

Для цитирования: Казенных Т.В., Бохан Н.А. Психические расстройства при церебральных пароксизмах эпилептического генеза. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 82–88. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-82-88](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-82-88)

Психические расстройства при церебральных пароксизмах эпилептического генеза

¹Казенных Т.В., ¹, ²Бохан Н.А.

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ) Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Типичным клиническим признаком эпилепсии являются специфические изменения психики. Формирование изменений характера больных эпилепсией обусловлено личностным реагированием на отношение окружающих, осознанием своей болезни и связанных с ней психических дефектов, преморбидными характерологическими особенностями до манифестации эпилепсии. К проявлениям эпилептической болезни относятся эпизодические психозы с расстройствами сознания и психомоторным возбуждением. Нами проведен анализ психических расстройств при пароксизмальных состояниях различного генеза, выполненный на выборке из 1 039 больных. Выявлено, что пароксизмальные состояния могут быть как первичными, обусловленными самим психопатологическим процессом; так и вторичными, связанными с влиянием негативных средовых факторов, прежде всего с психогенными воздействиями, а также с побочными действиями лекарственных средств и с осложнениями, вызванными хирургическим лечением. Диагностированные психические расстройства у обследованных пациентов имели четкую пароксизмальную очерченность, различную по клинической наполняемости и временным характеристикам. При этом выраженность расстройств находилась в зависимости от длительности заболевания, представленности неврологической симптоматики и очаговости поражения на МРТ, выраженности коморбидной психопатологической симптоматики, адекватности персонализированных реабилитационных программ.

Ключевые слова: эпилепсия, формирование и динамика психических расстройств, распространенность, психопатологическая и неврологическая симптоматика.

ВВЕДЕНИЕ

Как указано в определении эпилепсии, вторым характерным клиническим признаком заболевания являются специфические изменения психики. Особенности личности формируются уже на ранних этапах заболевания и прослеживаются на всем его протяжении, включая наиболее поздние его стадии [1, 2, 3, 4]. Наиболее типичными изменениями личности при определенной длительности эпилепсии считается, прежде всего, полярность аффекта в виде сочетания аффективной вязкости, склонности «застревать» на тех или иных, особенно отрицательно окрашенных, аффективных переживаниях, с одной стороны, и аффективной взрывчатости (эксплозивности), импульсивности с большой силой аффективного разряда – с другой, а также эгоцентризм с концентрацией

всех интересов на собственных потребностях и желаниях, аккуратность, доходящая до педантизма, гиперболизированное стремление к порядку, ипохондричность, сочетание грубости, агрессивности по отношению к одним и угодливости, подобострастия к другим [5, 6]. Менее специфичными в клинической картине стойких изменений личности при эпилепсии являются нарушения интеллектуально-мнестических функций [7, 8]. Изменения личности носят стадийный характер – в начальной стадии заболевания они отсутствуют либо носят стертый, невыраженный характер. В формировании изменений характера больных эпилепсией определенная роль принадлежит реакциям личности на отношение окружающих, а также на осознание своей болезни и связанных с ней психических дефектов.

Кроме того, большую роль играют преморбидные особенности характера больного, акцентуация которых происходит задолго до манифестации эпилепсии. К общепринятым проявлениям эпилептической болезни издавна относятся эпизодические психозы с расстройствами сознания и психомоторным возбуждением, частота их колеблется от 7,7% до 22,3%, причем связана с определенным типом течения болезни [3, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность и типологические характеристики психических расстройств у пациентов с эпилепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено описательное исследование психических расстройств у 1 039 больных эпилепсией, обратившихся в Эпилептологический кабинет (ЭК) за период 2001–2010 гг. (из них 527 женщин и 512 мужчин), с различной давностью заболевания и различной выраженностью психических расстройств.

Критерии отбора: наличие верифицированного диагноза эпилепсии (G40), наличие информированного добровольного согласия на лечение и исследование.

Критерии исключения: эндогенные расстройства, употребление ПАВ, тяжелые декомпенсированные неврологические и соматические заболевания, беременность и кормление грудью, отказ пациента от участия в исследовании.

Основные методы исследования: клинко-неврологический, клинко-психопатологический, клинко-динамический, клинко-катамнестический, экспериментально-психологический (таблицы Шульте, метод пиктограмм, методика незаконченных предложений, проба на переключение), статистический (использован критерий Стьюдента для независимых выборок).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ основных типов эпилептических приступов и оценка наличия объективных неврологических синдромов свидетельствуют, что в 2/3 случаев была диагностирована парциальная эпилепсия, что обусловило представленность психической симптоматики и в целом благоприятное течение болезни.

При анализе психических расстройств в рамках эпилептической болезни мы квалифицировали состояние больных согласно критериям МКБ-10. Состояние «без психических расстройств» диагностировали в 12,4% случаев: у 79 мужчин (15,4%) и 50 женщин (9,4%).

Клинические проявления у этих пациентов исчерпывались различными моторными пароксизмами без изменений сознания и вторичной генерализации, а также приступами типа grand mal без изменения личности. Среди пациентов мужского пола чаще встречалось легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией (F06.72.) и расстройство личности в связи с эпилепсией (F07.02). В 83 случаях состояние больных было отягощено приемом алкоголя, что способствовало более быстрому прогрессированию основного заболевания. Среди женщин достоверно чаще выявлялось органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство в связи с эпилепсией (F06.62). Клинических случаев коморбидного с эпилепсией психического расстройства у женщин выявлено 30, среди мужчин – 10 (в целом 3,84%).

Далее проведен анализ выявленных психических расстройств согласно общепринятой в эпилептологической литературе классификации (Гасто А., 1975).

Предиктальные психические расстройства составили 43 случая (4,1% от всех больных) – 27 мужчин и 16 женщин.

Предиктальные расстройства представлены эпилептическим продромом в виде цефалгий, сенестопатических ощущений, выраженной тревоги, общего психологического дискомфорта. Эпилептический продром у мужчин и женщин диагностирован примерно с одинаковой частотой (55,6% и 56,3%) и в большинстве случаев выражался цефалгиями. Давность заболевания у мужчин составляла не более 5 лет. Как правило, мужчины более чувствительны к изменениям самочувствия, обращая внимание на малейшие изменения состояния. Предиктальные расстройства у женщин были полиморфны, как правило, отмечалось сочетание нескольких психопатологических симптомов, а длительность болезни так же не превышала 5 лет. При цефалгиях больные жаловались на диффузную головную боль без конкретной локализации либо указывали на боли в лобной и лобно-височной областях, по характеру тупую, ноющую, с ощущением тяжести в голове. Продолжительность таких расстройств составляла от нескольких часов до 2 суток, сопровождаясь раздражительностью, отказом от контактов с окружающими, торпидностью в поведении. В случаях, когда в качестве эпилептического продрома выявлялись сенестопатии, тревога или сочетание этих феноменов с цефалгиями, давность заболевания была менее 5 лет. Субъ-

ективные ощущения пациентов с трудом поддавались точному описанию, ведущим симптомом было тревожное напряжение, сопровождавшееся психологическим дискомфортом с дисфорическим оттенком и телесными ощущениями.

Клинические проявления в структуре *иктальных психических расстройств* были полиморфными. Простые парциальные припадки представлены разными видами ауры в традиционном понимании, за которыми не следовали генерализованные приступы. Чаще встречались вегетативно-висцеральные проявления, сопровождающиеся вегетативным компонентом и кардиальными, эпигастральными, абдоминальными ощущениями (у 13,1% всех пациентов с верифицированным диагнозом G40.1). Кроме того, отмечались простые парциальные сенсорные обонятельные припадки, во время которых больные ощущали разнообразные запахи, например, роз или бензина (3,6%). Чувство беспричинного подъема настроения, страха, тревоги, дисфории, расцененные нами как простые парциальные припадки с психическими (аффективными) нарушениями, были диагностированы у 2,2% пациентов. К простым парциальным припадкам отнесены так же припадки с нарушением психических функций в форме дисмнестических расстройств (*deja vu*, *jamai vu* и др.), других их разновидностей не наблюдалось. Давность заболевания у преобладающего числа больных (83,9%) с простыми парциальными припадками составляла 5–10 лет. Сложные парциальные припадки, протекавшие с изменением сознания и сопровождавшиеся разнообразными вегетативными и психопатологическими проявлениями, имели место у 7,2% пациентов. Практически в половине случаев (445 чел. – 42,8%) отмечалась вторичная генерализация. В подавляющем большинстве случаев генерализованные тонико-клонические приступы развивались вслед за простыми парциальными припадками. К первично генерализованным припадкам с психическими расстройствами мы отнесли различные варианты типичных абсансов. Во многих случаях в оба периода абсансы сочетались с припадками *petit mal* по типу атонических, миоклонических приступов, а также приступами типа *grand mal*. Таких первично генерализованных полиморфных по своим клиническим проявлениям случаев было более 70%, в остальных случаях – генерализованные однотипные приступы.

Удельный вес пациентов мужского и женского пола с приступами со вторичной генерализацией оказался приблизительно равным. Первично генерализованные приступы, сопровождающиеся психическими расстройствами, достоверно чаще отмечались у больных мужского пола. Возрастная характеристика пациентов мужского и женского пола, у которых были выявлены иктальные психические расстройства, не отличалась при сопоставлении данных: более 75% больных были в возрасте 16–45 лет.

Постиктальные психические расстройства выражались длительным восстановлением ясности сознания, сумеречными расстройствами сознания, которые развивались непосредственно вслед за приступами типа *grand mal* после восстановления сознания в интервале от нескольких часов до 7 дней. Подобные феномены отмечались только у 20 больных (1,9% от всех больных ЭК с эпилепсией) с давностью заболевания более 5 лет. Постиктальные психические расстройства с одинаковой частотой встречались у пациентов женского и мужского пола. Возрастная характеристика пациентов с постиктальными расстройствами психической деятельности отличается от того, что было отмечено при анализе иктальных расстройств – все пациенты были старше 15 лет.

Интериктальные психические расстройства (специфические расстройства личности), выявленные у 870 пациентов (83,7%), 423 мужчин и 447 женщин, представлены специфическими изменениями личности (глишроидия) разной степени выраженности. Достоверно чаще (35,3% больных эпилепсией) зафиксировано органическое астеническое расстройство в связи с основным заболеванием (F06.62), что клинически проявлялось быстрой утомляемостью, истощаемостью психической деятельности, нарушением концентрации внимания, гиперестезией, усталостью в конце беседы, эмоциональной лабильностью, расстройством памяти и сна по астеническому типу. Легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией (F06.72), диагностированное у 257 пациентов (24,7%), представлено нарушениями когнитивных функций. Снижение когнитивной продуктивности проявлялось в сферах памяти, мышления, речи, поведения: в памяти – в виде сложности запоминания и воспроизведения нового материала, в мышлении – в затруднении формулировки общих и абстрактных идей, в речи – в трудностях поиска слов, в поведении – в некоторой растерянности и аффекте недоумения.

Экспериментально-психологические исследования выявили тугоподвижность и замедленность мышления, легкую степень олигофазии. При прогрессивном (безремиссионном) типе течения заболевания выявлены выраженные личностные расстройства. У большинства больных когнитивные и эмоционально-волевые нарушения проявлялись одинаково: стойкое снижение памяти, медленное обстоятельное вязкое мышление, выраженная олигофазия и типичная характеропатия с поведенческими трудностями в виде крайней обидчивости, раздражительности, конфликтности, агрессивности. Нередко имело место сочетание отрицательных черт: эгоцентризм, жадность, неискренность, лживость, слащавость, стойкое негативное отношение к ближайшим родственникам, что затрудняло адаптацию пациентов в семье и в обществе. В соответствии с МКБ-10 данная симптоматика у 226 человек (21,8%) соответствовала расстройствам личности в связи с эпилепсией (F07.02).

Далее была изучена структура выявленных интериктальных расстройств среди пациентов мужского и женского пола. Сравнение экстенсивных показателей, рассчитанных отдельно для больных мужского и женского пола, выявило достоверные различия, которые можно интерпретировать следующим образом: интериктальные расстройства легкой степени чаще встречались у мужчин, чем у женщин. Выявлены достоверные различия в распространенности расстройств в рамках рубрик F06.62 и F07.2: удельный вес выраженных расстройств личности был выше у больных мужского пола (26,9% против 16,9%), в то время как органических астенических расстройств – у лиц женского пола (45,3% против 25,0%). Возрастная характеристика пациентов с интериктальными психическими расстройствами не выявила достоверных отличий.

Изучение возрастного распределения различных видов психических расстройств показало, что предиктальные психические расстройства чаще встречаются у больных в возрасте до 15 лет, в то время как постиктальные предпочтительны для лиц более старшего возраста. По мере увеличения возраста больных эпилепсией растет удельный вес интериктальных психических расстройств.

Проанализированы случаи, когда причиной болезни было злоупотребление спиртными напитками или лекарственными препаратами, точнее, наркосодержащими веществами (7,9%

от общего числа пациентов, страдающих эпилептической болезнью). Данный показатель оказался меньше, чем было обнаружено при изучении микста шизофрении и алкоголизма, где удельный вес сочетанной патологии достигал 27% [10]. Однако в отличие от сочетания шизофрении с алкоголизмом микст алкоголизма или психоактивных веществ с эпилепсией обуславливает усугубление типичной клинической симптоматики (учащение и большую выраженность пароксизмальных расстройств, изменение личности по органическому типу), а также психотические расстройства, соответствующие по клинической картине экзогенным психозам.

Синдромально среди выявленных психических расстройств преобладали расстройства когнитивной сферы. При патопсихологическом обследовании пациентов были выявлены характерные изменения мышления, памяти, личностные расстройства. Когнитивное снижение в той или иной степени было диагностировано нами в 83,8% случаев. У больных, наряду с явлениями общей брадикинезии, отмечалось изменение темпа психических процессов, что наглядно проиллюстрировано результатами исследования таблицами Шульте. Большинство респондентов затрачивали на поиск чисел в одной таблице от 45 секунд до 2–3 минут. Даже при небольшой давности заболевания (от 1 до 3 лет) происходили изменения подвижности психических процессов, что подтверждалось пробой на переключение. 956 (92%) испытуемых допускали ошибки чередования при попеременном прибавлении к заданному числу двух других. Инертность, вязкость мышления больных эпилепсией отчетливо проявлялись в словесном эксперименте, о чем свидетельствовали увеличение латентного периода, частые эхололические реакции, однообразное повторение одних и тех же ответов. Часто на слова-раздражители респонденты называли стереотипные ряды слов или термины профессионального обихода, включали себя в ситуацию, которую описывали, что расценивалось нами как преобладание конкретных представлений в мышлении больных эпилепсией, недостаточность в осмыслении условного характера задания как проявление эгоцентрических тенденций. Аналогичное включение себя в ситуацию отмечалось и в пиктограммах пациентов. Даже в обычной беседе больные демонстрировали склонность к чрезмерной детализации, обстоятельности.

Выполняя рисуночные тесты, пациенты фиксировались на незначительных деталях, затруднялись в выделении существенных признаков явлений и предметов, при этом иногда отходя от общего смысла рисунка, что свидетельствовало о снижении уровня процессов обобщения и отвлечения. Последующее припоминание демонстрировало снижение кратковременной памяти. Кривая запоминания более чем у половины испытуемых (675 – 64,9%) отличалась своеобразностью – количество воспроизводимых слов с каждым последующим повторением либо незначительно увеличивалось, либо оставалось прежним. При более глубоких нарушениях памяти кривая запоминания носила более пологий характер.

Личностные особенности в том числе изучались и посредством методики незаконченных предложений. Полученные при этом данные позволили охарактеризовать систему личностных отношений респондентов. На первый план выступало значительное преобладание словесных импунитивных реакций, отражающих тенденцию к нивелированию возможных конфликтных факторов. В других случаях, напротив, при усилении фрустрирующих факторов первое место занимал другой компонент аффективной пропорции – взрывчатость, злобность, что особенно явно проявлялось в психическом статусе пациентов с аффективными расстройствами.

Необходимо отметить, что выраженность когнитивных нарушений находилась в четкой зависимости от длительности заболевания, представленности неврологической симптоматики и очаговости поражения на МРТ, адекватности реабилитационных мероприятий.

Вторыми по частоте встречаемости в структуре психических расстройств у больных эпилепсией явились расстройства аффективной сферы (59,4%) в виде раздражительности, сниженного настроения, эмоциональной лабильности, склонности к реакциям тревоги. Понижению настроения у больных сопутствовали чувство тоски, склонность к слабодушным реакциям. Отмечалось обилие «соматических» жалоб: различные по характеру и интенсивности головные боли, чувство разбитости, неприятные ощущения в различных частях тела, общая слабость организма. Более чем в 3 раза реже (18,2%) встречались случаи сниженного настроения с дисфорией и тревогой, сопровождавшиеся вспыльчивостью, обидчивостью, плаксивостью.

У 7 больных (6,9%) причиной становления депрессии служил психогенный запуск, для 4 из них безусловным травмирующим фактором оказалось установление диагноза эпилепсии, для остальных актуальной психогенией стал разрыв отношений со значимым близким. При этом у 1 больной были выявлены суицидальные высказывания, в связи с чем она была госпитализирована в психиатрический стационар. Депрессивное настроение, тревога и беспокойство в таких случаях были причинно обусловлены. Согласно МКБ-10, состояние этих пациентов диагностировалось как депрессивная реакция в связи с расстройством адаптации. Астенический синдром у больных эпилепсией с психическими расстройствами отмечался более чем у трети (35,3%) пациентов, при этом достоверно чаще зарегистрирован верифицированный вариант с преобладанием вегетативных нарушений, что являлось особенностью психических нарушений, коморбидных с органической патологией. В единичных случаях в качестве основной психопатологической симптоматики выступали галлюцинаторно-бредовые расстройства (2,1%).

ВЫВОДЫ

Анализ клинического течения психических расстройств, ассоциированных с пароксизмальными состояниями различного генеза, свидетельствует, что они могут быть как первичными, обусловленными самим психопатологическим процессом, так и вторичными, связанными с влиянием негативных средовых факторов, прежде всего с психогенными воздействиями (различными по длительности и интенсивности), а также с побочным действием лекарственных средств и с осложнениями, вызванными хирургическим лечением. Выявленные психические расстройства имели четкую пароксизмальную очерченность, различную по клинической наполняемости и временным характеристикам. При этом выраженность психических нарушений находилась в отчетливой зависимости от длительности заболевания, представленности неврологической симптоматики и очаговости поражения по результатам МРТ-диагностики, выраженности коморбидной психопатологической симптоматики, адекватности персонализированного комплекса реабилитационных мероприятий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках комплексной темы НИР «Комплексное исследование клиничко-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики» (номер государственного задания № 075-01412-20-03).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА (протокол заседания этического комитета НИИ психического здоровья Томского НИМЦ № 133/2.2020 от 19.06.2020 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.И. Психические изменения в развернутой стадии эпилепсии. *Российский психиатрический журнал*. 2001; 1: 10–13.
2. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг: клинические и нейрофизиологические аспекты. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015; 7 (4): 9–15. DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.4.009-015
3. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ООО «Издательство Прометей», 2015: 444.
4. Громов С.А., Якунина О.Н. Непсихотические психические расстройства и изменения личности на начальных стадиях эпилепсии (клинико-психологическое исследование). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015; 2: 18–24. DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.2.018-024
5. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Липатова Л.В., Киссин М.Я., Бочаров В.В. Непсихотические психические расстройства у больных эпилепсией пожилого возраста и их влияние на качество жизни. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2015; 2: 59–66.
6. Карлов В.А. Развивающийся, инволюционирующий мозг, цереброваскулярные заболевания и эпилепсия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109(3):4-7.
7. Лекомцев В.Т. Когнитивные расстройства при эпилепсии. *Восточно-Европейский научный вестник*. 2015; 3–4: 17–19.
8. Костылев А.А., Пизова Н.В., Пизов Н.А. Когнитивные нарушения при эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 4: 66–70. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2458>
9. Железнова Е.В., Токарева Н.Г. Клинико-психологические характеристики расстройств функционирования при эпилепсии. *Российский психиатрический журнал*. 2017; 3: 27–32.
10. Уманская П.С., Агарков А.П., Агарков А.А. Формирование и течение алкоголизма, особенности суицидального поведения у лиц, перенесших алкогольный психоз (гендерный аспект). *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2018; 3: 71–79. DOI: 10.31363/2313-7053-2018-3-71-79

Поступила в редакцию 20.02.2020

Утверждена к печати 01.06.2020

Казенных Татьяна Валентиновна, кандидат медицинских наук, ученый секретарь НИИ психического здоровья. Researcher ID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID РИНЦ 626033. SPIN-код РИНЦ 6956-3031.

Бокхан 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 СибГМУ Минздрава России. Author ID Scopus 6506895310. ORCID ID 0000-0002-1052-855X. Researcher ID P-1720-2014. Author ID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

✉ Казенных Татьяна Валентиновна, kazennyh@sibmail.com

UDC 616.853.5:616.89-008.1:616.06:616-08-06

For citation: Kazennykh T.V., Bokhan N.A. Mental disorders in cerebral paroxysms of epileptic origin. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 82–88. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-82-88](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-82-88)

Mental disorders in cerebral paroxysms of epileptic origin

¹Kazennykh T.V., ^{1,2}Bokhan N.A.

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

² *Siberian State Medical University Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

A typical clinical sign of epilepsy are specific changes in the psyche. The formation of changes in the nature of patients with epilepsy is due to a personal response to the attitude of others, awareness of their illness and related mental defects, premorbid characterological features before the manifestation of epilepsy. The manifestations of epileptic disease include episodic psychoses with impaired consciousness and psychomotor agitation. We conducted an analysis of mental disorders in paroxysmal conditions of various origins, performed on a sample of 1,039 patients. It was revealed that paroxysmal conditions can be as primary, due to the psychopathological process itself; and secondary, associated with the influence of negative environmental factors, primarily with psychogenic effects, as well as with side effects of drugs and with complications caused by surgical treatment. Diagnosed mental disorders in the examined patients had a clear paroxysmal outline, different in clinical filling and temporal characteristics. Moreover, the severity of the disorder was dependent on the duration of the disease, the presentation of neurological symptoms and the focal lesion on MRI, the severity of comorbid psychopathological symptoms, and the adequacy of personalized rehabilitation programs.

Keywords: epilepsy, the formation and dynamics of mental disorders, prevalence, psychopathological and neurological symptoms.

REFERENCES

1. Boldyrev A.I. Mental changes in the advanced stage of epilepsy. *Russian Psychiatric Journal*. 2001; 1: 10–13 (in Russian).
2. Karlov V.A. Paroxysmal brain: clinical and neurophysiological aspects. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2015; 7 (4): 9–15 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.4.009-015
3. Kazakovtsev B.A. Mental disorders in epilepsy. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Prometey Publishing House, 2015: 444 (in Russian).
4. Gromov S.A., Yakunina O.N. Non-psychotic psychiatric disorders and personality changes in the initial stages of epilepsy (clinical and psychological study). *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2015; 2: 18-24 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.2.018-024
5. Mikhailov V.A., Druzhinin A.K., Lipatova L.V., Kissin M.Ya., Bocharov V.V. Non-psychotic psychiatric disorders in elderly patients with epilepsy and their impact on quality of life. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2015; 2: 59–66 (in Russian).
6. Karlov V.A. Evolving, involving brain, cerebrovascular disease, and epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009;109(3):4-7(in Russian).
7. Lekomtsev V.T. Cognitive disorders in epilepsy. *East European Scientific Herald*. 2015; 3–4: 17–19 (in Russian).
8. Kostylev A.A., Pizova N.V., Pizov N.A. Cognitive impairment in epilepsy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013; 4: 66-70 (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2458>
9. Zheleznova E.V., Tokareva N.G. Clinical and psychological characteristics of functional disorders in epilepsy. *Russian Psychiatric Journal*. 2017; 3: 27–32 (in Russian).
10. Umanskaya P.S., Agarkov A.P., Agarkov A.A. The formation and course of alcoholism, especially suicidal behavior in people who have undergone alcoholic psychosis (gender aspect). *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2018; 3: 71-79 (in Russian). DOI: 10.31363/2313-7053-2018-3-71-79

Received February 20.2020

Accepted June 01.2020

Kazennykh Tatyana V., PhD, Academic Secretary, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID RSCI 626033. SPIN-код RSCI 6956-3031

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, MD, 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. Author ID Scopus 6506895310. ORCID ID 0000-0002-1052-855X. Researcher ID P-1720-2014. Author ID RSCI 152392. SPIN-код RSCI 2419-1263.

✉ Kazennykh Tatyana V., kazennyh@sibmail.com

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

УДК 616.895.87:591.23:616.366-002:616.36-002.2-021.144

Для цитирования: Мальцева Ю.Л., Мальцев В.С., Бородюк Ю.Н., Козлова С.М. Параноидная шизофрения, сочетанная с заболеваниями органов пищеварения. Клинический случай. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 89–95. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-89-95](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-89-95)

Параноидная шизофрения, сочетанная с заболеваниями органов пищеварения. Клинический случай

Мальцева Ю.Л., Мальцев В.С., Бородюк Ю.Н., Козлова С.М.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ) Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается клинический случай шизофрении, протекающей на фоне сопутствующей соматической патологии. В качестве клинической иллюстрации описана и проанализирована история болезни пациента с наиболее распространенным сочетанием – шизофрении с болезнями органов пищеварения (хроническим холециститом и персистирующим гепатитом). Авторами представлен анамнез больного, описана терапевтическая тактика, изменение реакции больного с течением времени в ответ на обострение сопутствующей соматической патологии. Показано, каким образом сопутствующая соматическая патология оказывала влияние на особенности клинического течения шизофрении, формирование типа ремиссии и в конечном итоге на процессы социально-общественной адаптации больного. Приводятся принципы фармакотерапии и психотерапевтических вмешательств, направленных на коррекцию субъективных переживаний больного и его ближайшего окружения.

Ключевые слова: шизофрения, заболевания органов пищеварения, персонализированная комплексная фармакотерапия и психотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Соматическое и психическое здоровье как главная ценность общества определяет вектор актуальных научных исследований. Шизофрения входит в основной реестр ведущих причин инвалидности в мире. Более половины этого контингента больных трудоспособного возраста – инвалиды и безработные, с чем связан высокий уровень инвалидизации. Ещё одна группа риска – это больные шизофренией, имеющие хроническую патологию внутренних органов. В зарубежной и отечественной литературе приводится информация о высокой распространенности сопутствующих соматических заболеваний и указывается, что соматическая отягощенность сокращает продолжительность жизни больных шизофренией. Шизофрения является наиболее тяжелым психическим заболеванием, возникновение и клинические варианты течения которого определяются совокупным взаимодействием генетических и средовых факторов. Наличие сопутствующей соматической патологии является предпосылкой для образования группы труднокурабельных больных шизофренией, лечащихся часто, длительно, с недостаточным эффектом [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Большинство больных параноидной шизофренией воспринимают госпитализацию как наносящую вред и оппозиционно к ней относятся (к событию, пребыванию и лечению в психиатрическом стационаре). Меньшая часть больных с позитивным отношением к госпитализации признает её эффективность [9].

В качестве иллюстрационного материала нами представлен клинический случай параноидной шизофрении, сочетанной с заболеваниями органов пищеварения – это наиболее распространённое сочетание двух болезней: хронического холецистита и хронического персистирующего гепатита. В основной части приводится анализ клинического наблюдения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние сопутствующей соматической патологии на особенности клинического течения частного случая шизофрении, формирование ремиссии и социальной адаптации больного в обществе.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент Б., 24 года, русский. Проходил стационарное лечение во втором клиническом психиатрическом отделении НИИ психического здоровья со 2 марта по 17 апреля 2020 г.

Диагноз: шизофрения, параноидная форма, эпизодический тип течения, нарастающий дефект (по МКБ-10 рубрика F20.01).

ОБСУЖДЕНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Анамнез. Наследственность манифестными формами психозов не отягощена, однако мать пациента отличается странностью в поведении. По характеру замкнутая, подозрительная, конфликтная, прямолинейная и неуживчивая. Отец больного тихий и спокойный по характеру, после развода проживает отдельно от семьи.

Пациент родился и проживает в г. Стрежевом Томской области. Беременность и роды у матери протекали физиологично, без осложнений. Раннее развитие без особенностей, нейрофизиологическое развитие в норме. Из инфекционных заболеваний в детстве перенес паротит и ветрянку. С 2 лет посещал ясли-сад. В дошкольном возрасте предпочитал проводить время в одиночестве, к контакту со сверстниками особо не стремился, предпочитал общение только с близкими, подолгу любил разглядывать картинки в книгах, собирал конструктор или играл в кубики. Уже в детстве наблюдались некоторые странности в поведении, например, для того чтобы переступить порог комнаты и пойти дальше, считал, что это действие необходимо совершить несколько раз. К 5 годам своеобразная «чудаковатость» самопроизвольно нивелировалась. Рано научился читать и писать. В дошкольном возрасте почти все свое свободное время проводил за любимым занятием – чтением книг. Предпочтение отдавал фантастическим и приключенческим рассказам, мог часами пребывать в мире своих фантазий, где представлял себя героем этих рассказов: «уносился от реальности».

В школу поступил с 7 лет, учился на хорошие и отличные отметки, отличался незаурядным интеллектом и хорошей памятью. Школьный материал давался легко, причем как математические, так и гуманитарные предметы. На досуге по-прежнему увлекался чтением художественной литературы. Отдавал предпочтение произведениям зарубежных авторов (А. Экзюпери, Э. Золя, Ж. Верн), не меньший интерес вызывали произведения русских классиков. В обыденной жизни стремился подражать героям романов: хотел быть справедливым, честным, не курил и не употреблял алкоголь. В старших классах увлекся игрой на гитаре и стал сочинять разные мелодии, свое умение старался не демонстрировать и скрывать, близких друзей не имел, «оставался в тени».

В отношениях с родителями был скрытным, сдержанным, ничего о себе не рассказывал, скрывал даже от близкого окружения внутренние эмоции и тайные желания. В старших классах (с 15-16 лет) начал чаще болеть разнообразными простудными заболеваниями: ОРЗ, ОРВИ, тонзиллит, синусит.

В 17-летнем возрасте, будучи учащимся 11-го класса, в начале учебного года (сентябрь) впервые стал отмечать сильные болезненные ощущения в области правого подреберья с иррадиацией в спину. Через несколько дней на фоне приема жирной пищи появились тошнота, рвота с ощущением горького привкуса и сухости во рту. В течение месяца находился на лечении в терапевтическом отделении больницы. После проведенного многостороннего обследования (ОА крови, мочи на желчные пигменты, БАК-билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза, белковые фракции, ФГДС, УЗИ желчного пузыря) был выставлен диагноз: обострение хронического холецистита. С этого времени эпизодически, а именно после приема жирной или жареной пищи, беспокоили боли в области правого подреберья.

Конкретных планов на будущее в юношеском возрасте никогда не строил, определенных жизненных целей не имел. После окончания 11 классов успешно сдал экзамены на исторический факультет педагогического университета членам прибывшей в Стрежевой выездной экзаменационной комиссии ТГПУ («по стечению обстоятельств»). Приступив к учебе в вузе, уже с начала 1-го курса стал отмечать слабость, нарушение памяти и концентрации внимания, снижение умственной работоспособности. Признаки переутомления считал последствием перенесенного соматического заболевания. В первую зимнюю сессию сказалось низкое качество учебных знаний в вузе – не сдал экзамен по истории Древнего Востока. Долго не раздумывая, самостоятельно забрал документы и бросил учебу в университете. К родителям не вернулся, в течение года посещал подготовительные курсы с целью дальнейшего поступления на философский факультет. Узнав, что при поступлении на специальность «философия» среди абитуриентов, как правило, большой конкурс, решил параллельно сдавать экзамены на психологический факультет педагогического университета, куда был впоследствии принят на платную форму обучения в связи с тем, что не набрал необходимое количество баллов.

Психическое состояние стало заметно ухудшаться с весны 2019 г. (19 лет). Начал пропускать занятия, стал грубым, вспыльчивым, адистантным, раздражительным. Непродолжительное время встречался с девушкой. После ссоры с подругой по незначительному поводу перенес истерический припадок («истерика»), громко плакал, необоснованно обвинял всех женщин в душевной черствости, лживости и эгоизме. Несмотря на этот эпизод, сдал сессию на хорошие оценки, летние каникулы провел дома с родителями. Находясь дома, отличался повышенной тревожностью, стал «дерганым», раздражительным, болезненно воспринимал замечания близких, вновь начал негативно и злобно отзываться в адрес всех женщин. Совершил импульсивный поступок, по собственной инициативе отдал деньги другу якобы на медикаментозное лечение от наркомании. Узнав, что друг прервал лечение и сбежал из клиники, сильно переживал по поводу того, что приятель вновь употребляет наркотики. Закрылся в комнате и не разговаривал с матерью. В течение нескольких дней отказывался от приема пищи, в результате нарушение режима питания обострился хронический холецистит, испытывал тошноту, появились боли в животе, была однократная рвота. После уговоров матери начал питаться, принимал таблетированные медикаментозные препараты (но-шпа, фестал), в результате соматическое состояние улучшилось. Однако был мало-разговорчивым, задумчивым, находился в пределах дома. В сентябре, вернувшись на учебу в Томск, сообщил матери по телефону, что не хочет учиться, потерял интерес к окружающему. Перестал посещать занятия, все время проводил в закрытой комнате, стал грубым, начал нецензурно ругаться. Все деньги, которые ему выслала мать, истратил на покупку дорогой гитары. Начал слышать внутри головы множественные голоса, которые говорили ему, что нужно делать. Однажды услышал голос своего родного деда из Самары, который якобы велел приехать к нему. В Самару отправился авто-стопом и под влиянием голосов по пути выбросил гитару и все свои документы на обочину дороги. Когда встретился с матерью, пребывал в неустойчивом настроении с быстрым переходом от слез к смеху. Речь была сумбурная, «заговаривался». Начал обсуждать с матерью глобальные политические проблемы, говорил о кризисе в мире, заявлял, что все вокруг плохо, что может произойти катастрофа.

По настоянию матери обратился в клиники НИИ ПЗ, был госпитализирован в отделение эндогенных расстройств. Психическое состояние на момент поступления квалифицировалось синдромом Кандинского-Клерамбо с псевдогаллюцинаторными переживаниями, бредовыми идеями преследования, воздействия, которые носили острую чувственную окраску. Отмечалось наличие ассоциативных и моторных психических автоматизмов (считал, что окружающие люди, а особенно женщины, хотят ему навредить – «весь мир против»), умеют читать его мысли, управляют его действиями и поступками, «меняют настроение»). В течение месяца проводилась медикаментозная терапия средними дозами психотропных препаратов (рисполепт 6 мг/сут, хлорпротиксен 75 мг/сут, циклодол 4 мг/сут) На фоне реализованной персонализированной курсовой терапии психическое состояние значительно улучшилось: редуцировалась психотическая симптоматика, однако сохранялось несколько неустойчивое настроение.

Вместе с тем возникло обострение сопутствующего соматического заболевания – хронического холецистита. Стал жаловаться на боли в области печени и желчного пузыря. В связи с ухудшением соматического состояния был проконсультирован врачом-терапевтом, который при объективном исследовании выявил незначительное увеличение печени с плотным, болезненным краем и болезненностью в зоне желчного пузыря, положительные симптомы Ортнера, Мюсси. После дополнительно проведенного обследования в крови наблюдались умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение уровня билирубина, а также не характерная ранее активность трансаминаз. Терапевтом был выставлен диагноз: хронический некалькулезный холецистит, хронический персистирующий гепатит в стадии умеренного обострения. Существовала необходимость снижения дозировок психотропных препаратов и назначения дополнительного симптоматического лечения (соблюдение диеты – стол № 5, гепатопротекторы, спазмолитики, применение желчегонных средств). На фоне снижения дозировок психотропных препаратов вновь возникло некоторое ухудшение психического состояния. Стали повторяться фрагментарные псевдогаллюцинаторные переживания, возобновились тревога и волнение, нарушился сон. В результате пребывание пациента в отделении затянулось на 2 месяца.

После выписки продолжал обучение в педагогическом университете, однако успеваемость заметно снизилась. Поддерживающего психотропного лечения не принимал, у врача-терапевта так же не наблюдался.

В ноябре 2019 г. без наличия очевидных объективных причин вновь ухудшилось психическое состояние. Во время лекций и практических занятий находился в возбужденном состоянии, был нелепым, разговаривал сам с собой вслух. По скорой помощи был госпитализирован в Томскую областную психиатрическую больницу. При поступлении наблюдалось крайне неустойчиво-нестабильное настроение с немотивированной веселостью, дурашливостью. Статус квалифицировался как полиморфный: с выраженными специфическими расстройствами в ассоциативной сфере, доходящими до разорванности мышления, с наличием псевдогаллюцинаторных переживаний (слышал множественные голоса императивного характера), с бредовыми идеями отношения, элементами гебефренического поведения. Выполнял гимнастические упражнения «по собственной системе», характеризовался сексуальной расторможенностью, заявлял, что хочет «лечиться сексом». На фоне лечения (рисполепт 8 мг/сут) психическое состояние улучшилось, однако возникло обострение сопутствующей соматической патологии: хронического холецистита, хронического персистирующего гепатита. Кроме того, в силу актуального психического состояния регулярно нарушал рекомендуемую диету, выдавал бурные реакции на запрет врачей употреблять жирную и жареную пищу. Негативно-подозрительно относился к дополнительному медикаментозному лечению, положительный эффект от него не отмечал. Категорически отказывался от симптоматического лечения, особенно от внутривенных вливаний. В стационаре находился в течение 3 месяцев.

После выписки приступить к учебе не смог и оформил академический отпуск, так как по-прежнему сохранялись слабость и быстрая утомляемость. Эпизодически беспокоили тупые, ноющие боли в области печени. По-прежнему нарушал диету, отказывался изменить режим питания и наблюдать как у врача-психиатра, так и у врача-терапевта, мотивируя это отсутствием эффекта от лечения и тем, что его якобы «закололи». В текущем 2020 г. дважды поступал в психиатрический стационар.

В психическом состоянии наблюдалась параноидная симптоматика, характеризующаяся, в первую очередь, бредовыми идеями воздействия, к которым присоединилась новая тематика – возможность отравления. Считал, что мать и врачи-женщины хотят его «истребить» путем отравления. На фоне психотропного лечения вновь наблюдалось ухудшение соматического состояния, что, в свою очередь, еще больше усугубило его психическое состояние. Бредовая интерпретация касалась происходящих событий, главная фабула – отказ от еды и медикаментозного лечения. В стационаре находился в течение 3 месяцев, была оформлена II группа инвалидности по психическому заболеванию. После выписки проживал с матерью. Контакты были ограничены общением с родственниками и врачом-терапевтом. Жаловался на слабость, боли в животе. Если ранее был категорически против посещений терапевта, то теперь постоянно ходил сдавать анализы, однако от поддерживающей психотропной терапии по-прежнему отказывался, считая, что это наносит «непоправимый вред» здоровью.

Психическое состояние. Выглядит соответственно паспортному возрасту. За внешним видом не следит, неухоженный, одет неопрятно, волосы сальные и растрепанные. Тревожный, неусидчивый, подозрительно и с опаской озирается по сторонам. Движения размашистые, угловатые, характерная шаркающая походка. Предъявляет массу жалоб соматического характера: боли в животе, изжога, тошнота. Считает себя тяжелобольным, а врачей некомпетентными, так как ничего, кроме холецистита, не находят. С заговорщицкой интонацией сообщает, что слышит мужской голос, который якобы утверждает, что врачи скрывают от него правду и хотят его отравить. Со слезами на глазах и в голосе говорит о том, что не складываются отношения с противоположным полом, редко вступает в интимные контакты, потому что девушки «считают меня голубым». В силу загруженности психопатологическими переживаниями на вопросы отвечает после длительной паузы, отмечают ответы по типу «мимо». В беседе избегает визуального контакта, прислушивается к чему-то. Внутри головы слышит мелодии, песни любимых групп («Металлика», «Алиса»), слышит голоса знакомых и незнакомых людей, которые ведут между собой диалоги. Старается не смотреть телевизор, так как там показывают «странные и необъяснимые вещи».

Периодически мучают возникающие ощущения, что начинает превращаться в различных животных: волка или бурундука. Этому чувственному впечатлению дает бредовую интерпретацию: «не хочется продолжать жить больным человеком, уж лучше стать здоровым животным». В мышлении отмечались соскальзывания, обрывы мыслей, паралолии, аморфность, амбивалентность.

На фоне комплексной психотропной терапии (рисполепт 8 мг/сут, азалептин 100 мг/сут, циклодол 4 мг/сут) наблюдалось улучшение психического состояния, выражающееся редукцией псевдогаллюцинаторных переживаний, бредовых идей инсценировки, метаморфоза. Однако вновь отмечалось обострение сопутствующей соматической патологии. В связи с этим в психическом состоянии наблюдалось появление эпизодов тревоги и волнения, усиление ипохондрических переживаний. Характеризовался возросшей назойливостью в поведении, требовал проведения дополнительных методов обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сопутствующая соматическая патология (в виде болезней органов пищеварения) в значительной степени оказывала влияние на особенности клинического течения и реагирования, формирование ипохондрического типа ремиссии, а в конечном итоге на процессы внутриличностной и социальной адаптации больного. Особенно интересно то, как изменяется с течением времени реакция больного в ответ на обострение сопутствующей соматической патологии. Так, если во время первой госпитализации наблюдается устойчивая анозогностическая позиция пациента, то в дальнейшем она трансформируется в выраженную ипохондрическую реакцию, характеризующуюся фиксацией на собственных ощущениях, сопровождающихся несоответствием между характером предъявляемых жалоб и тяжестью состояния. Кроме того, частые обострения соматического заболевания приносят негативно-специфические особенности в клиническую картину шизофрении. Пациент начинает давать бредовую интерпретацию происходящих событий, расширяя фабулу бреда идеями отравления. Бредовые переживания усиливают его негативное отношение к поддерживающему медикаментозному лечению, затрудняют проведение адекватной психофармакотерапии, удлиняют сроки пребывания в психиатрическом стационаре.

В совокупности всё это приводит к нарушению процесса адаптации и развитию такого типа приспособительной защиты, как «социальная оппозиция», когда восстановление социальных функций возможно лишь на сниженном социальном уровне и только при активной дифференцированной социальной поддержке, применении поддерживающей медикаментозной терапии для смягчения позитивных психопатологических расстройств. Переживаемый внутриличностный конфликт с близким окружением и обществом препятствует полноценному восстановлению социально полезной активности, мотивации и компетенции в учебно-образовательной сфере, а также формированию новых навыков больного.

Целью интегративной психореабилитационной работы являлось смягчение последствий негативного восприятия окружающего мира и самого себя в связи с ипохондрической фиксированностью, разъяснение необходимости соблюдения длительной поддерживающей психотропной терапии. В плане психотерапевтического лечения больной участвовал в сеансах курсовой групповой психотерапии, направленной на коррекцию психоэмоциональной напряженности, дезактуализацию ипохондрического спектра переживаний. Кроме того, с матерью пациента проводилась индивидуальная психотерапевтическая работа с целью разъяснения необходимости оказания психо- и социотерапевтической поддержки и обеспечения специальных условий трудовой реабилитации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках темы основного плана НИР «Комплексное исследование клинико-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики» (регистрационный номер АААА-А19-119020690013-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 131 от 6 апреля 2020 г. Дело №131/3.2020).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Leucht S., Burkard T., Henderson J., Maj M., Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand.* 2007; 116: 317–333. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x
2. Mustafa M.Z., Schofield J., Mills P.R., Priest M., Fox R., Datta S., Morris J., Forrest E.H., Gillespie R., Stanley A.J., Barclay S.T. The efficacy and safety of treating hepatitis C in patients with a diagnosis of schizophrenia. *Journal of Viral Hepatitis.* 2014 Jul;21(7):e48-51. doi: 10.1111/jvh.12234
3. Lally J., al Kalbani H., Krivoy A., Murphy K.C., Gaughran F., MacCabe J.H. Hepatitis, interstitial nephritis, and pancreatitis in association with clozapine treatment A systematic review of case series and reports. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2018 October; 38(5). DOI: 10.1097/JCP.0000000000000922
4. Chiu Y.-L., Lin H.-Ch., Kuo N.-Wen., Kao S., Lee H.-Ch. Increased risk of concurrent hepatitis C among male patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2017 Dec; 258: 217-220. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.08.036
5. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Рахмазова Л.Д., Гуткевич Е.В., Лобачева О.А., Корнетова Е.Г. Биопсихосоциальные основы и адаптационно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2009; 5(56): 15–20. Semke A.V., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Rakhmazova L.D., Gutkevich E.V., Lobacheva O.A., Kornetova E.G. Biopsychosocial bases and adaptive-compensator mechanisms of schizophrenia in region of Siberia. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2009; 5 (56): 15–20 (in Russian).
6. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Рахмазова Л.Д., Иванова С.А., Счастный Е.Д., Федоренко О.Ю., Лобачева О.А., Гуткевич Е.В., Корнетова Е.Г., Даниленко О.А. Биологические и клинко-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2013;4(79): 18–26. Semke A.V., Vetlugina T.P., Rakhmazova L.D., Ivanova S.A., Schastnyy E.D., Fedorenko O.Yu., Lobacheva O.A., Gutkevich E.V., Kornetova E.G., Danilenko O.A. Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI “MHRI” SB RAMSci, 2009-2012). *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2013; 4(79): 18–26 (in Russian).
7. Семке А.В., Мальцева Ю.Л. Соматические расстройства при шизофрении. Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2009: 180. Semke A.V., Maltseva Yu.L. Somatic disorders and schizophrenia. Tomsk : Publishing House «Ivan Fedorov», 2009: 180 (in Russian).
8. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Найденова Н.Н., Семке А.В. Клинико-динамические аспекты психонейроиммунологии (на модели шизофрении). В книге: Патолофизиология психических расстройств / Под научной редакцией В.Я. Семке и Ф. Ланга. Томск, 2006: 143-155. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Naydenova N.N., Semke A.V. Clinical and dynamic aspects of psychoneuroimmunology (on the model of schizophrenia). In the book: Pathophysiology of Mental Disorders / Under the scientific editorship of V.Ya. Semke and F. Lang. Tomsk, 2006: 143-155(in Russian).
9. Дёгтев В.П. Отношение к госпитализации и приспособительное поведение у больных параноидной шизофренией: автореф. дис. ... к.м.н. СПб., 2008: 27. Degtev V.P. Attitude to hospitalization and adaptive behavior in patients with paranoid schizophrenia: PhD thesis. St. Petersburg, 2008: 27 (in Russian).

Поступила в редакцию 20.04.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Мальцева Юлия Леонидовна, к.м.н., врач высшей категории, заведующая вторым клиническим психиатрическим отделением.

Мальцев Валерий Сергеевич, к.м.н., врач высшей категории, врач-психиатр первого клинического психиатрического отделения.

Бородюк Юлия Николаевна, врач-психиатр второго клинического психиатрического отделения.

Козлова Светлана Мухамедовна, медицинский психолог консультативно-диагностического отделения, психолог высшей категории.

✉ Мальцева Юлия Леонидовна, ymaltseva@gmail.com

UDC 616.895.87:591.23:616.366-002:616.36-002.2-021.144

For citation: Maltseva Yu.L., Maltsev V.S., Borodyuk Yu.N., Kozlova S.M. Paranoid schizophrenia, combined with diseases of the digestive system. Clinical case. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 89–96. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-89-95](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-89-95)

Paranoid schizophrenia, combined with diseases of the digestive system. Clinical case

Maltseva Yu.L., Maltsev V.S., Borodyuk Yu.N., Kozlova S.M.

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

ABSTRACT

The article discusses the clinical case of schizophrenia occurring against a background of concomitant somatic pathology. As a clinical illustration, the patient's medical history with the most common combination, schizophrenia and digestive diseases (chronic cholecystitis and persistent hepatitis), is described and analyzed. The authors present the patient's history, describe therapeutic tactics, the change in the patient's reaction over time in response to an exacerbation of concomitant somatic pathology. It is shown how the concomitant somatic pathology influences the features of the clinical course of schizophrenia, the formation of a type of remission, and, ultimately, the processes of social and social adaptation of the patient. The principles of pharmacotherapy and psychotherapeutic interventions aimed at correcting the subjective experiences of the patient and his immediate environment are given.

Keywords: schizophrenia, digestive diseases, personalized complex of pharmacotherapy and psychotherapy.

Received April 08.2020

Accepted June 01.2020

Maltseva Yulia L., PhD, Physician of the Highest Category, Head of the Second Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Maltsev Valery S., PhD, Physician of the Highest Category, Psychiatrist of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Borodyuk Yulia N., Psychiatrist of the Second Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Kozlova Svetlana M., Medical Psychologist, Consultative and Diagnostic Department, Psychologist of the Highest Category, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

✉ Maltseva Yulia L., ymaltseva@gmail.com

НЕКРОЛОГ



14 июля 2020 г. на 87-м году после тяжелой непродолжительной болезни ушел из жизни видный отечественный психиатр, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

Цезарь Петрович Короленко

С 1956 г. по 1958 г. был клиническим ординатором, с 1958 г. по 1961 г. аспирантом, с 1961 г. по 1964 г. ассистентом кафедры психиатрии Новосибирского медицинского института. Его научная карьера характеризовалась динамизмом и внутренней энергией, активной гражданской позицией в обществе, устремленностью в будущее и признанием в профессиональной среде: в 1962 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Материалы клиники и патогенеза алкогольного делирия», а через 4 года (1966 г.) – докторскую диссертацию «Материалы клиники и патогенеза алкоголизма и алкогольных психозов». В 1968 г. получил звание профессора.

Интерес к психиатрии и психологии у Ц.П. Короленко возник после окончания вуза, когда он пришёл работать на кафедру психиатрии и наркологии Новосибирского медицинского института, руководимую на тот момент профессором М.А. Гольденбергом, после смерти которого в 1964 г. возглавил кафедру, которой руководил в течение 42 лет.

Занимался исследованием алкогольных расстройств, клиники, психологии, этиопатогенеза алкоголизма и алкогольных психозов, что в дальнейшем привело к созданию концепции об аддиктивных расстройствах. В рамках развития теории аддиктивных расстройств профессор Ц.П. Короленко во главе коллектива единомышленников положил начало признанию и развитию в России нового направления – аддиктологии, с рядом её основных парадигм: социопсихологическая, биомедицинская, культуральная, педагогическая, юридическая и др. Разработка основ современной аддиктологии принесла ему широкую известность в стране и за рубежом. Широтой представлений отличалась область его научных интересов: аддиктивные, личностные и диссоциативные расстройства, психиатрия экстремальных состояний; транскультуральная психиатрия, психические отклонения в постмодернистском обществе, психодинамические механизмы аддикций в современной культуре, психология идентичности и сексуальности в современном мире.

Известен как соавтор первого в России руководства по социодинамической психиатрии, в котором описаны психологические и психические нарушения нового века, приводится их классификация и предложена модель психотерапии с биомедицинских, социологических, психологических и культуральных позиций.

Признан как создатель школы психиатров, работающих в сфере аддиктологии и защитивших более 50 кандидатских и докторских диссертаций. Впервые в России в 2001 г. предложил классификацию нехимических аддикций. Автор 25 монографий и более 300 научных публикаций. Всегда активно участвовал и выступал с докладами на Всемирных и Европейских конгрессах по психиатрии и наркологии (США, Канаде и странах Европы) и отечественных форумах, посвященных актуальным проблемам психиатрии. Прекрасно владел иностранными языками: английским, немецким и другими языками.

Заслуженный деятель науки РФ профессор Ц.П. Короленко был обладателем многих почетных званий: действительный член Нью-Йоркской Академии Наук, член ВОЗ по разделу транскультуральной психиатрии во Всемирной психиатрической Ассоциации, член редакционной коллегии журнала «Антропология и медицина» Великобритании, член-корреспондент РАН Высшей Школы, почётный профессор НГМУ.

Цезарь Петрович заслужил безграничное уважение и признание коллег и учеников внутренней силой характера и чистотой помыслов, способностью быть верным себе и однажды избранному пути, любви к своему делу и развитому чувству гражданской ответственности, воли и мужества. Благодаря незаурядным и выдающимся способностям в профессиональной среде имел широкое международное признание. Талант ученого-исследователя, упорство в продвижении к научным целям, отличное знание своего дела, постоянное самосовершенствование, широкий научный кругозор были залогом его успешной научной и практической карьеры.

Редколлегия СВПН скорбит о кончине Цезаря Петровича Короленко и приносит искренние соболезнования его коллегам, ученикам, родным и близким, разделяя горькую тяжесть утраты.

