

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВГН

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

**SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY
AND ADDICTION PSYCHIATRY**

SHRAP

**Биологические исследования
Клиническая психиатрия
Детско-подростковая психиатрия
Транскультуральная психиатрия
Клиническая наркология
Лекции. Обзоры
Экологическая психиатрия**

2020. № 4 (109)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Выходит 4 раза в год

2020. № 4 (109)

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	Томск, Россия
профессор В.М. Алифиров	Томск, Россия
академик РАН Л.И. Афтанас	Новосибирск, Россия
академик РАО Э.В. Галажинский	Томск, Россия
член-корр. РАН Н.Н. Иванец	Москва, Россия
профессор З.И. Кекелидзе	Москва, Россия
профессор А.О. Кибитов	Москва, Россия
член-корр. РАН М.А. Кинкулькина	Москва, Россия
профессор А.Н. Корнетов	Томск, Россия
профессор В.Н. Краснов	Москва, Россия
профессор И.Е. Куприянова	Томск, Россия
профессор А.И. Мандель	Томск, Россия
профессор Н.Г. Незнанов	С-Петербург, Россия
профессор А.А. Овчинников	Новосибирск, Россия
профессор Л.Д. Рахмазова	Томск, Россия
профессор Ю.П. Сиволап	Москва, Россия
академик РАН А.Б. Смулевич	Москва, Россия
профессор Е.Д. Счастливый	Томск, Россия
член-корр. РАН Д.Ф. Хритинин	Москва, Россия
член-корр. РАН Б.Д. Цыганков	Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

профессор С.А. Алтынбеков	Алматы, Казахстан
профессор Т.П. Ветлугина	Томск, Россия
профессор С. Вилласенор Баярдо	Мексика
профессор Н.В. Говорин	Москва, Россия
профессор П. Джонсон	США
профессор Г.В. Залевский	Калининград, Россия
профессор Е.М. Крупицкий	С-Петербург, Россия
профессор Ф. Ланг	Германия
профессор А. Лунен	Нидерланды
профессор В.Д. Менделевич	Казань, Татарстан
профессор П.В. Морозов	Москва, Россия
профессор Ю.В. Попов	С-Петербург, Россия
профессор К. Ю. Ретюнский	Екатеринбург, Россия
профессор Н. Сарториус	Швейцария
д-р мед.наук А.В. Сахаров	Чита, Россия
профессор А.М. Селедцов	Кемерово, Россия
профессор И.Я. Стоянова	Томск, Россия
профессор М.Г. Узбеков	Москва, Россия
профессор И.Г. Ульянов	Владивосток, Россия
профессор Ху Цзянь	Китай
профессор Л. Эрдэнэбаяр	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: tomskinstitute.mental-health.ru

Web-сайт журнала: svpin.org

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

Подписано в печать 28.12.2020 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. 10,38. Тираж 500 экз. Заказ № 1225.

Цена договорная. Дата выхода в свет 30.12.2020

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: exlides@list.ru

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific-practical journal

Four issues per year

2020. No. 4 (109)

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. 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@tnimc.ru

Website of the Institute: tomskinstitute.mental-health.ru

Website of the journal: svpin.org

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

Signed to press 28.12.2020. 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 10,38. Circulation 500 copies. Order no 1225.

Negotiated price. Date of publication 30.12.2020

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: exlindres@list.ru

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Веглугина Т.П. (Томск) Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ	5
Сахаров А.В., Мындускин И.В., Терешков П.П. (Чита) Изменение некоторых показателей нейрорепарации у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками	15

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

Тарасова А.В., Куприянова И.Е., Аксенов М.М. (Томск) Клинико-нозологическая структура непсихотических психических расстройств в семьях пациентов с онкологическими заболеваниями	21
---	----

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

Куфтяк Е.В. (Москва) Привязанность к матери в связи с эмоциональной регуляцией у дошкольников с атипичным развитием	27
Бибенин А.А. (Екатеринбург) Роль органической дисфункции головного мозга в формировании неорганического энкопреза в детском возрасте	34

ТРАНСКУЛЬТУРАЛЬНАЯ ПСИХИАТРИЯ

Рохлоф Х., ван Дейк Р.С.Дж., Грюн С.П.Н., Аггарвал Н.К., Льюис-Фернандес Р. (Утрехт, Нидерланды, Бейлен, Нидерланды, Амстердам, Нидерланды, Нью-Йорк, США) Интервью культуральной оценки в диагностике состояния психического здоровья: результаты международного полевого испытания в Нидерландах	42
---	----

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

Иванова Т.И., Васильченко К.Ф., Блох А.И., Федорова А.Ю., Усова А.А., Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Тагаков К.С. (Омск) Потенциальные маркеры алкогольной зависимости: состояния тревоги и депрессии, индивидуально-личностные характеристики	51
Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. (Гродно, Тюмень) Алкогольная фракция как паттерн смертности от туберкулеза в России	58

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. (Санкт-Петербург, Красноярск) Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы	64
Мякотных В.С., Анохина М.В., Сиденкова А.П., Сердюк О.В., Мельник А.А. (Екатеринбург) Перспективные терапевтические подходы к когнитивным расстройствам (роль пробиотиков в комплексном лечении): литературный обзор	73

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

Буртовая Е.Ю., Кантина Т.Э., Литвинчук Е.А. (Челябинск) Ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча	82
---	----

НЕКРОЛОГ	88
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СВПН ЗА 2020 ГОД	93

C O N T E N T S

BIOLOGICAL RESEARCH

- Vetlugina T.P.** (Tomsk) Immunopathology in schizophrenia: results of the study at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 5
- Sakharov A.V., Mynduskin I.V., Tereshkov P.P.** (Chita) Indicators of neuro-repair in patients with the first episode of schizophrenia during antipsychotic therapy 15

CLINICAL PSYCHIATRY

- Tarasova A.V., Kupriyanova I.E., Aksenov M.M.** (Tomsk) Clinical-nosological structure of non-psychotic mental disorders in families of patients with oncological diseases 21

CHILD-ADOLESCENT PSYCHIATRY

- Kuftyak E.V.** (Moscow) Attachment to the mother in connection with emotional regulation in preschool children with atypical development 27
- Bebenin A.A.** (Yekaterinburg) The role of organic brain dysfunction in the formation of inorganic encopresis in childhood 34

TRANSCULTURAL PSYCHIATRY

- Rohlof H., van Dijk R.S.J., Groen S.P.N., Aggarwal N.K., Lewis-Fernández R.** (Utrecht, Netherlands, Hague, Netherlands, Beilen, Netherlands, Amsterdam, Netherlands, New York, NY, USA) Cultural Assessment Interview in the Diagnosis of Mental Health: Results from an international field trial in the Netherlands 42

CLINICAL NARCOLOGY

- Ivanova T.I., Vasilchenko K.F., Blokh A.I., Fedorova A.Yu., Usova A.A., Novikov D.G., Kirichenko N.A., Tagakov K.S.** (Omsk) Potential markers of alcohol dependence: states of anxiety and depression, individual personality characteristics 51
- Razvodovsky Yu.E., Zotov P.B.** (Grodno, Tyumen) Alcoholic fraction as a pattern of mortality from tuberculosis in Russia 58

LECTURES. REVIEWS

- Vaiman E.E., Schneider N.A., Neznanov N.G., Nasyrova R.F.** (St.-Petersburg, Krasnoyarsk) Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature 64
- Myakotnykh V.S., Anokhina M.V., Sidenkova A.P., Serdyuk O.V., Melnik A.A.** (Yekaterinburg) Advanced therapeutic approaches to cognitive disorders (the role of probiotics in complex treatment): a literature review 73

ECOLOGICAL PSYCHIATRY

- Burtovaia E.Yu., Kantina T.E., Litvinchuk E.A.** (Chelyabinsk) Retrospective estimation of the dynamics of asthenic syndrome development in exposed residents of settlements in the Techa river basin 82

- OBITUARY** 88

- SHPAP AUTHOR INDEX FOR 2020** 93

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.8-056.34(571.1)(235.222)(571.52)(571.56)(1-925.17/.19)(437.10)|40|:612.017.1

Для цитирования: Ветлугина Т.П. Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)

Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ

Ветлугина Т.П.

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

РЕЗЮМЕ

В статье приводится анализ исследований состояния системы иммунитета при шизофрении, проведенных в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с 1981 г. по 2020 г. Кратко освещены основные направления: трансрегиональные исследования специфического иммунитета к широко распространенным вирусам и состояния системы иммунитета у больных шизофренией; накопление данных в рамках психонейроиммунной гипотезы шизофрении; изучение вклада иммунных механизмов в адаптиогенез при шизофрении; исследование психонейроиммунотропных эффектов спектра атипичных нейролептиков; разработка способов прогнозирования эффективности терапии и методов лечения больных шизофренией с включением иммуноактивных препаратов.

Ключевые слова: шизофрения, иммунитет, трансрегиональные исследования, противовирусный иммунитет, психонейроиммунология, антипсихотики, терапевтическая резистентность, иммуноактивные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения – наиболее тяжелое психическое заболевание, которое характеризуется клиническим полиморфизмом, сложностью лечения, склонностью к длительному и нередко хроническому течению с высоким процентом инвалидизации. Несмотря на большой объем фактического материала, свидетельствующего о вовлеченности в патологический процесс нейроэндокринных, нейробиохимических и иммунологических механизмов, фундаментальные нейробиологические процессы, лежащие в основе возможного патогенеза шизофрении, до сих пор остаются до конца не расшифрованными. Современные фундаментальные данные убедительно показывают, что система иммунитета вовлечена в патологический процесс, и интерес к иммунологическим аспектам шизофрении не утрачен до настоящего времени.

Исследования иммунопатологии при шизофрении в НИИ психического здоровья начались с открытия института в 1981 г. и развивались по нескольким направлениям, рассматриваемым далее.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ биологических исследований по эндогенной психической патологии в НИИ психического здоровья за 40-летний период.

Исследования в рамках вирусной гипотезы шизофрении и трансрегиональные исследования вирусного иммунитета

В первое десятилетие в лаборатории проводились исследования в рамках вирусной гипотезы этиологии шизофрении. Изучался специфический иммунитет больных шизофренией и здоровых лиц, проживающих в Западной Сибири, Алтае, Туве, Якутии и на Дальнем Востоке, к широко распространенным вирусам (гриппа типов А и В, парогриппа I, II, и III типов, кори, герпеса простого I типа, аденовируса VI типа) и к возбудителям природно-очаговых инфекций – вирусам лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) и клещевого энцефалита (КЭ). Экспедиционным методом было получено около 1 000 образцов крови и СМЖ больных шизофренией и более 800 образцов крови здоровых людей. Установлено своеобразие противовирусного иммунитета как в группах больных шизофренией по сравнению с соответствующим контролем (психически здоровые люди), так в обследуемых группах различных регионов. Из двух образцов СМЖ больных шизофренией были выделены пассируемые инфекционные агенты, вызывающие у экспериментальных животных симптомы острой нейроинфекции. В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов

РАМН (Москва) выделенные агенты были идентифицированы как вирусы комплекса КЭ, что позволило предположить персистенцию вируса КЭ у больных шизофренией, проживающих в его очагах [1, 2, 3, 4].

В рамках международного сотрудничества со Словацкой АН (Х. Либилова, Ю. Райчани, Й. Погади) выполнены трансрегиональные исследования вирусного иммунитета и вирусоносительства к вирусам клещевого энцефалита (КЭ) и вирусу герпеса (ВПГ-1) у больных шизофренией и здоровых лиц, проживающих в Западной Сибири (Томская область), на Дальнем Востоке (Приморский край), в Центральной Европе (Словакия). В ходе этих трансрегиональных исследований было впервые установлено увеличение титров антител к вирусу клещевого энцефалита у больных шизофренией – жителей Западной Сибири и Дальнего Востока по сравнению с региональным контролем (здоровые доноры), а также отсутствие различий между уровнями антител в группах больных и здоровых, проживающих в очагах КЭ на территории Чехословакии. Возможно, это обусловлено особенностями штаммов вирусов КЭ, циркулирующих в различных экосистемах. Установлено повышение титров антител к вирусу герпеса ВПГ-1 у больных Словакии по сравнению с контролем. Однако этот факт не был подтвержден на образцах крови больных и здоровых лиц Западной Сибири и Дальнего Востока, у которых уровни антител к ВПГ-1 не имели различий. Эти данные явились аргументом критического пересмотра словацкими учеными этиологической роли вируса герпеса при шизофрении [5]. Вместе с тем в исследованиях лаборатории была обнаружена взаимосвязь титров антител к КЭ, ВПГ-1, мРНК вируса герпеса с более прогрессивным и социально отягощенным течением шизофрении. Полученные данные не опровергают вирусную гипотезу шизофрении, возможность психопатологических последствий встраивания вирусной генетической информации в геном человека [6]. Однако на данном этапе исследований, учитывая полученные сотрудниками лаборатории результаты и данные литературы, было сделано заключение о патогенетической иммуномодулирующей роли вирусной персистенции, в частности вируса КЭ и ВПГ-1 как компонента факторов внешней среды, способного увеличивать риск развития заболевания, влиять на тяжесть течения шизофренического процесса. Результаты трансрегиональных международных исследований НИИ психического здоровья в тот период были доложены на Первом съезде психиатров социалистических стран [7], опубликованы в печати [8, 9], представлены в ряде кандидатских диссертаций и докторской диссертации А.И. Жанкова [10].

Трансрегиональные исследования состояния системы иммунитета у больных шизофренией

Практически одновременно проводились трансрегиональные исследования состояния системы иммунитета у больных шизофренией. Набор материала осуществлялся экспедиционным методом в разных выборках населения: в Томской области, Якутске, Уссурийске, Владивостоке, Крыму сотрудниками лаборатории О.А. Васильевой, Т.П. Ветлугиной, Н.В. Коваленко, О.А. Никифоровой, В.Б. Черенко, Т.И. Невидимовой, Н.Н. Найденовой, С.А. Ивановой, И.Ю. Карась, Л.П. Пытиной, Н.М. Кривиковой, В.И. Решетниковым, Г.Ц. Батоевой, Ф. Зариповым.

Известно, что факторы внешней среды (биоклиматические, антропогенные) способны модулировать функции гомеостатических систем организма, причем при длительном их воздействии организм переходит на новый экологически обусловленный уровень здоровья. Экологические факторы ставят перед исследователями среди прочих и проблему «нормы», приемлемую и принятую в различных климатогеографических регионах.

В целом обследовано 597 больных шизофренией в регионах Западной Сибири, Дальнего Востока, Якутии и Крыма. С целью минимизирования влияния терапии на иммунитет у 360 пациентов из 597 исследование проводили спустя две недели после одномоментной отмены антипсихотиков по клиническим показаниям как способа преодоления терапевтической резистентности. В группу контроля были включены 375 практически здоровых лиц – жителей соответствующих регионов. Учитывая влияние на систему иммунитета биоритмологических факторов, исследование во всех регионах проводили в один и тот же период года, а именно с начала сентября до начала октября, взятие крови для исследований проводили утром натощак. Поскольку исследования проводились на протяжении 10 лет экспедиционным методом, для оценки иммунного статуса был применен комплекс стандартных унифицированных тестов (Пинегин Б.В. и др., 1987; Ветлугина Т.П. и др., 1996), включающих определение количества лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью; концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ИК), фагоцитарной активности лейкоцитов. Эти методики были сохранены на всем 10-летнем протяжении трансрегиональных исследований состояния системы иммунитета у больных шизофренией, что позволило получить данные, сравнимые по годам и географическим регионам [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

В ходе исследования значимые различия параметров иммунитета выявлены в группах контрастных климатогеографических зон; установлены региональные «иммунологические нормы». На основе анализа полученных данных состояние системы иммунитета при шизофрении охарактеризовано как иммунологический дисбаланс в направлении дисфункции Т-лимфоцитарного и активации гуморального иммунного ответа. Установлено, что динамика иммунологических показателей в течение болезни имеет колебательный характер со сменой периодов повышения и снижения их уровней. Наибольшие отклонения от нормы параметров клеточного иммунитета отмечаются в период манифестации процесса и развертывания клинической картины (до 1 года и 2–5 лет), при стабилизации процесса (6–10 лет и 11–15 лет) значения большинства показателей имеют тенденцию к норме, на отдаленных стадиях заболевания – снижаются. Характерным является высокая концентрация IgM в период манифестации процесса (как при первичном иммунном ответе на разные антигены) и постепенное её снижение на фоне нарастания концентрации IgG. В целом динамика параметров иммунитета подчиняется общим механизмам развития иммунного ответа на изменение гомеостаза на основных стадиях патологических процессов – начало заболевания, развертывание клинической картины, стабилизация процесса и переход в хроническое течение. Складывающиеся в онтогенезе под влиянием генетических и средовых факторов особенности реактивности организма проявляются разными типами иммунного реагирования на болезнь. Выделены 3 типа иммунного реагирования, сопряженные с клиническими формами заболевания: I тип (гипореактивный) предпочтителен для простой шизофрении; II тип (гиперреактивный) соотносится с кататонической шизофренией; III тип (смешанный) в большей степени характерен для параноидной шизофрении. Выделены информативные клиничко-биологические переменные в качестве возможных, дополнительно к клиническим, критериев дифференциальной диагностики форм и характера течения шизофрении.

Изучены особенности антитоксического иммунитета к дифтерии у больных шизофренией с длительным течением заболевания. Уровень антител к дифтерии определяли у 280 больных шизофренией, находившихся на лечении в ГУЗ «Республиканская психиатрическая больница МЗ Республики Башкортостан» (Уфа) в 1998 г. в период массовой иммунизации пациентов и персонала больницы по эпидемическим показаниям в связи с внутрибольничной вспышкой дифтерии (служебное письмо Госсанэпиднадзора РФ № 01-20/116-11). Группу сравнения при серологических

исследованиях составили 227 психически здоровых людей (персонал больницы). Впервые показано, что больные шизофренией с давностью заболевания более 20 лет, в возрастной группе 41–50 лет, а также больные с непрерывным течением шизофрении и неблагоприятным вариантом клинической адаптации являются особенно уязвимым в эпидемическом плане контингентом по отношению к дифтерии [18].

Каталитически активные антитела (абзимы) у больных шизофренией

Впервые изучены каталитические свойства IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией, показано наличие ДНКазной активности, протеолитической активности по отношению к основному белку миеллина (ОБМ), а также супероксиддисмутазной и каталазной [19, 20, 21, 22, 23]. Доказан факт принадлежности каталитической активности собственно антителам больных шизофренией и представлена подробная биохимическая характеристика свойств IgG-абзимов (субстратная специфичность, тип протеолитической активности, кинетические параметры). Установлена связь каталитической активности антител с клиническими характеристиками заболевания (ведущая психопатологическая симптоматика, длительность болезни, тип течения, наличие ремиссии). Впервые показана корреляция уровня активности протеолитических антител со снижением плотности миеллина в белом веществе головного мозга больных. Исследование каталитических антител позволяет пересмотреть сложившиеся представления о функциях иммуноглобулинов в организме.

Иммунная реактивность и адаптиогенез при шизофрении

Иммунная реактивность оказывает существенное влияние на приспособительные возможности пациентов и уровень их клиничко-социального функционирования. С целью изучения вклада иммунных механизмов в адаптиогенез при шизофрении обследованы лица, проживающие в регионе Западной Сибири: 592 больных шизофренией и 200 практически здоровых людей. Установлено, что относительно компенсированными как в клиническом, так и в иммунологическом отношении являются интегративный и интравертный варианты адаптации, при которых на фоне компенсированного (благоприятного) варианта клинической адаптации отмечается наибольшая позитивная динамика параметров иммунитета в процессе терапии. В то время как деструктивный вариант с декомпенсированными уровнями клинической и социальной адаптации характеризуется клиничко-иммунологической устойчивостью к терапии с углублением Т-клеточного иммунодефицита.

Выявлено, что одной из причин, ухудшающих клинические предпосылки адаптации больных шизофренией, является снижение чувствительности к проводимой биологической терапии. Показано, что труднокурабельные больные характеризуются более выраженными нарушениями параметров иммунитета по сравнению с чувствительными к терапии пациентами [24, 25].

Влияние атипичных нейролептиков на иммунную систему

Широкое применение в психиатрической практике в России с начала 2000-х гг. атипичных антипсихотиков потребовало изучения их клинко-биологических эффектов с выявлением комплекса критериев персонализированного назначения. Впервые изучены особенности психонейроиммунотулирующих эффектов атипичных антипсихотиков (АА): кветиапина (сероквеля), амосульприда (солиана), оланзапина (зипрексы), рисперидона (рисполепта) в динамике 6-недельной терапии. Показано, что все АА оказывают позитивное влияние на цитокиновый статус, концентрацию IgG и кортизола; в процессе терапии рисперидоном необходим мониторинг уровня лейкоцитов, пролактина и тиреоидных гормонов; амосульпридом – аминотрансфераз; кветиапином – пролактина и тиреоидных гормонов [26, 27, 29, 30, 31, 32].

Установлено, что терапия атипичным нейролептиком кветиапином приводит к снижению выраженности негативных проявлений при шизофрении, снижению количества нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза. В то же время содержание лимфоцитов, экспрессирующих FAS-рецепторы, и лимфоцитов с фрагментированным ядром достоверно не изменяется [28]. Получены новые данные об особенностях действия атипичного нейролептика рисперидона на основные параметры иммунитета больных шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия медикаментозной гиперпролактинемии (МГ), а также определены гендерные отличия функционирования системы иммунитета у лиц с МГ [33, 34, 35].

Психонейроиммунная гипотеза шизофрении

Накопление данных и продолжение исследований по дальнейшей разработке психонейроиммунной гипотезы шизофрении сотрудниками НИИ психического здоровья проводятся в рамках отдельного научного направления – клинической психонейроиммунологии, научное обоснование и методологические принципы которого впервые изложены в монографии «Клиническая психонейроиммунология» (2003), а затем представлены и в других публикациях [36, 37, 38, 39]: «Клиническая психонейроиммунология, являясь составной частью психонейроиммунологии, исследует ней-

роиммунные взаимодействия при психоадаптационных состояниях с учетом индивидуально-типологических особенностей личностного реагирования на стресс, а также при психических расстройствах в зависимости от клинко-нозологических и клинко-динамических характеристик болезни и проводимой психофармакотерапии. В задачи клинической психонейроиммунологии входят разработка критериев прогноза течения заболевания и риска развития затяжных форм психической патологии, разработка комплексных программ терапии и реабилитации больных и профилактики нарушений психического здоровья».

Методы иммунокоррекции при шизофрении

Взаимообусловленность эндогенной психической патологии и иммунной дисфункции, лекарственный патоморфоз, увеличение числа пациентов, резистентных к психофармакологическим средствам, делают актуальным поиск новых подходов к терапии больных шизофренией. Одним из перспективных направлений является разработка комплексных реабилитационных программ, предусматривающих приемы и методы иммунокоррекции. Основные принципы повышения эффективности лечения психических расстройств с помощью включения в базисные терапевтические программы иммуномодулирующих средств изложены в коллективной монографии «Технология иммунокоррекции при психических расстройствах» (2010) [41] и других публикациях. Включение иммуноактивных препаратов в комплекс терапии больных шизофренией имеет многоплановое обоснование: коррекция иммунных нарушений, которые связаны с природой психического расстройства; предупреждение формирования вторичных иммунодефицитов, обусловленных длительной терапией; повышение чувствительности пациентов к антипсихотической терапии с целью преодоления терапевтической резистентности.

Разработаны различные способы преодоления у больных шизофренией резистентности к терапии и нейролептических осложнений с включением в комплекс лечения по различным схемам тимогена (L-глутамил-L-триптофан), энтеросорбента (СУМС-1 – энтерумин), препарата, содержащего ультравысокие разведения антител к интерферону гамма (анаферон). Комплексные программы лечения больных шизофренией позволяют улучшить переносимость психофармакотерапии, ускорить редукцию психопатологической симптоматики, преодолеть терапевтическую резистентность, снизить побочные проявления нейролептической терапии (соматоневрологические, токсико-аллергические) у 61–73% больных по сравнению с 30–42% в группах базисной терапии и плацебо.

Позитивный эффект иммунактивных препаратов реализуется через интра- и экстраиммунные механизмы оптимизации нарушенного при шизофрении нейроиммунного взаимодействия. Кроме того, на основе клинко-иммунологических критериев разработаны способы прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией, позволяющие прогнозировать эффективность различных антипсихотиков до назначения активного лечения и целенаправленно проводить реабилитационные психофармакологические мероприятия [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47]. На основе полученных данных разработано 15 новых медицинских технологий комплексной реабилитации больных шизофренией, их применение в практическом здравоохранении позволяет существенно повысить эффективность лечения и адаптационные возможности пациентов. На способы лечения с включением иммуоактивных препаратов и способы прогноза эффективности терапии получено 6 патентов РФ [48, 49, 50, 51, 52, 53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные материалы отражают историю многолетних исследований иммунопатологии при шизофрении в рамках психонейроиммунной гипотезы, проведенных в НИИ психического здоровья на большом клиническом материале с учетом влияния климатогеографических, биоритмологических факторов. У больных шизофренией в трансрегиональных исследованиях изучен специфический иммунитет к широко распространенным вирусам и возбудителям природно-очаговых инфекций, а также клинко-иммунологические закономерности. Установлено, что регистрируемые изменения параметров иммунитета в зависимости от клинических особенностей патологического процесса (формы, темпа прогрессивности, стадии и длительности заболевания, фармакотерапии) отражают модуляцию психонейроиммунных взаимодействий при шизофрении. Впервые изучены каталитические свойства IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией. Показано, что иммунная реактивность оказывает существенное влияние на приспособительные возможности пациентов и уровень их клинко-социального функционирования. Данные о патогенетической иммуномодулирующей роли специфического противовирусного иммунитета, полученные в рамках разработки вирусной гипотезы шизофрении, дополняют основные положения психонейроиммунной модели шизофрении. На основе иммунологических показателей разработаны способы прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией атипичными антипсихотиками, предложены схемы оптимизации терапии с включением иммуоактивных препаратов в комплекс лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования темы НИР АААА-А19-119020690013-2.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской Декларации ВМА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. изучения вирусного иммунитета и вирусоносительства у больных шизофренией регионов Сибири и Дальнего Востока. Актуальные вопросы психиатрии: Материалы I науч. отчет. сессии / под ред. В.Я. Семке. Томск, 1983; вып. 1: 177-179. Vasilieva O.A. Some results and prospects of the study of viral immunity and virus-carriage in schizophrenic patients in the regions of Siberia and the Far East. Relevant issues of psychiatry: Materials of the 1st scientific reporting session / edited by V.Ya. Semke. Tomsk, 1983; Issue 1: 177-179 (in Russian).
2. Крюкова Л.К. Антитела к ряду РНК и ДНК-содержащих вирусов у больных шизофренией и здоровых лиц регионов Сибири и Дальнего Востока. Автореф. ... дис. к.м.н. Томск, 1988: 22. Kryukova L.K. Antibodies to a number of RNA and DNA-containing viruses in schizophrenic patients and healthy individuals in the regions of Siberia and the Far East. PhD thesis. Tomsk, 1988: 22 (in Russian).
3. Васильева О.А., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Решетников В.И., Карась И.Ю., Крюкова Л.К., Найденова Н.Н., Невидимова Т.И. Иммунная модуляция и вирусная персистенция при психических заболеваниях. Итоги науки и техники. Серия Иммунология. М.: Изд-во ВИНТИ, 1991; 28: 208. Vasilieva O.A., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Reshetnikov V.I., Karas I.Yu., Kryukova L.K., Naydenova N.N., Nevidimova T.I. Immune modulation and viral persistence in mental illness. Results of Science and Technology. Series Immunology. Moscow: VINITI Publishing House, 1991; 28: 208 (in Russian).
4. Васильева О.А., Семке В.Я., Крюкова Л.К. Антитела к вирусам при шизофрении. Томск: Издательство Томского университета, 1992: 86. Vasilieva O.A., Semke V.Ya., Kryukova L.K. Antibodies to viruses in schizophrenia. Tomsk: Tomsk University Press, 1992: 86 (in Russian).
5. Rajcani J., Libikova H., Smerekova J. et al. Investigation on the possible role of viruses affecting the CNS in the etiology of schizophrenia and related mental disorders. Viruses, Immunity and Mental Disorders / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London: Plenum Med. Book. Company, 1987: 135-148.
6. Crow T.J. Genes and viruses in schizophrenia. Viruses, Immunity and Mental Disorders / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London: Plenum Med. Book Company, 1987: 125-134.

7. Васильева О.А., Ветлугина Т.П., Логвинович Г.В., Пагоди Й., Райчани Ю. Вирусный иммунитет и вирусоносительство у больных шизофренией в регионах Сибири и Дальнего Востока. Первый съезд психиатров социалистических стран : Тез. докл. / под ред. Г.В. Морозов. М., 1987: 174-175. Vasilieva O.A., Vetlugina T.P., Logvinovich G.V., Pagodi Y., Rajchani Y. Viral immunity and virus-carriage in patients with schizophrenia in the regions of Siberia and the Far East. I Congress of Psychiatrists of Socialist Countries: Abstracts of reports / ed. G.V. Morozov. Moscow, 1987: 174-175 (in Russian).
8. Vasilyeva O.A., Vetlugina T.P., Libikova H., Rajcani J., Logvinovich G.V., Semke V.Ja., Balachov P.P., Shmelyov A.A. Humoral immunity of schizophrenic patients of Siberia and the Far East. *Viruses, Immunity and Mental Disorders* / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London : Plenum Med. Book Company, 1987: 295-305.
9. Vasilyeva O.A., Vetlugina T.P., Semke V.Ja., Zhankov A.I., Garaev M.M., Karas I.U., Logvinovich G.V., Naidenova N.N., Nevidimova T.I. Viral Persistence and Immune Impairment in Schizophrenia. *Psychiatry and Biological Factors* / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London : Plenum Med. Book Company, 1991: 127-143.
10. Жанков А.И. Влияние герпесвирусной персистенции на течение параноидной шизофрении (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д.м.н. Томск, 1993: 37. Zhankov A.I. Influence of herpesvirus persistence on the course of paranoid schizophrenia (clinical-experimental study): MD thesis. Tomsk, 1993: 37 (in Russian).
11. Ветлугина Т.П. К проблеме иммунопатологии при эндогенных психозах. Актуальные вопросы психиатрии: Материалы I науч. отчет. сессии / под ред. В.Я. Семке Томск, 1983; вып. 1: 178-180. Vetlugina T.P. To the problem of immunopathology in endogenous psychoses. Relevant issues of psychiatry: Materials of the 1st scientific reporting session / edited by V.Ya. Semke. Tomsk, 1983; Issue 1: 178-180 (in Russian).
12. Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Логвинович Г.В., Васильева О.А. Фагоцитоз иммунных комплексов лейкоцитами у больных шизофренией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1989;89(5):102-4. Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Logvinovich G.V., Vasilieva O.A. Phagocytosis of immune complexes by leukocytes in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1989;89(5):102-4 (in Russian).
13. Ветлугина Т.П. Состояние системы иммунитета и роль иммунных механизмов в полиморфизме клинических проявлений шизофрении: автореф. ... дис. д.б.н. Томск, 1993: 43. Vetlugina T.P. The state of the immune system and the role of immune mechanisms in the polymorphism of clinical manifestations of schizophrenia. MD thesis. Tomsk, 1993: 43 (in Russian).
14. Ветлугина Т.П. Иммунологический дисбаланс при шизофрении. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 1994; 4: 93-96. Vetlugina T.P. Immunological imbalance in schizophrenia. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1994; 4: 93-96 (in Russian).
15. Ветлугина Т.П. Никифорова О.А., Черенко В.Б., Иванова С.А. Состояние системы иммунитета при шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 1996: 1: 51-59. Vetlugina T.P., Nikiforova O.A., Cherenko V.B., Ivanova S.A. The state of the immune system in schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 1996: 1: 51-59 (in Russian).
16. Ветлугина Т.П. Иммунная система при шизофрении. Томск: МГП «РАСКО», 2000: 112. Vetlugina T.P. The immune system in schizophrenia. Tomsk: Editorial and Publishing Company "RASKO", 2000: 112 (in Russian).
17. Ветлугина Т.П., Семке В.Я., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А., Лобачева О.А., Никитина В.Б., Найденова Н.Н. 25 лет пути от иммунологии к клинической психонейроиммунологии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006; 3: 33-36. Ivanova S.A., Bokhan N.A., Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Naydenova N.N. 25 years of journey from immunology to clinical psychoneuroimmunology. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006; 3: 33-36 (in Russian).
18. Ветлугина Т.П., Турьянов Т.А., Семке А.В., Турьянов А.Х., Лобачева О.А., Юлдашев В.Л., Илларионова И.Г. К вопросу об иммунологической реактивности у больных шизофренией (напряженность антитоксического иммунитета к дифтерии). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009: 2: 63-65. Vetlugina T.P., Turyanov T.A., Semke A.V., Turyanov A.Kh., Lobacheva O.A., Yuldashev V.L., Illarionova I.G. On the issue of immunological reactivity in patients with schizophrenia (intensity of antitoxic immunity to diphtheria). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009: 2: 63-65 (in Russian).
19. Ermakov E.A., Parkhomenko T.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A., Smirnova L.P., Krotchenko N.M., Fattakhov N.S., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Dmitrenok P.S. DNA-hydrolyzing activity of IgG antibodies from the sera of patients with schizophrenia. *Open Biology*. 2015, 5(9): 150064. <http://dx.doi.org/10.1098/rsob.150064>
20. Parshukova D., Smirnova L.P., Ermakov E.A., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A. Autoimmunity and immune system dysregulation in schizophrenia: IgGs from sera of patients hydrolyze myelin basic protein. *J Mol Recognit*. 2019 Feb;32(2):e2759. doi: 10.1002/jmr.2759
21. Parshukova D.A., Smirnova L.P., Kornetova E.G., Semke A.V., Buneva V.N., Ivanova S.A. IGG-Dependent Hydrolysis of Myelin Basic Protein of Patients with Different Courses of Schizophrenia. *J Immunol Res*. 2020 Aug 10; 2020:8986521. <https://doi.org/10.1155/2020/8986521>
22. Ермаков Е.А., Толмачева А.С., Смирнова Л.П., Иванова С.А., Бунева В.Н., Невинский Г.Н. Особенности окислительно-восстановительных, амиллазной и АТФ-азной активностей IgG антител из крови больных шизофренией. Российский иммунологический журнал. 2017; 11(20), 4: 627-640. Ermakov E.A., Tolmacheva A.S., Smirnova L.P., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.N. Features

- of oxidoreductase, amylase and ATPase activities of IgG antibodies from blood of patients with schizophrenia. *Russian Journal of Immunology*. 2017; 11 (20), 4: 627-640 (in Russian).
23. Ermakov E.A., Smirnova L.P., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A. Catalase activity of IgG antibodies from the sera of healthy donors and patients with schizophrenia. *PLoS One*. 2017 Sep 25;12(9):e0183867. doi: 10.1371/journal.pone.0183867
 24. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Рахматова 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-compensatory mechanisms of schizophrenia in the Siberian region. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 5(56):15-20 (in Russian).
 25. Лобачева О.А. Клинико-иммунологические закономерности адаптации больных шизофренией: автореф. ... дис. д.м.н. Томск, 2011: 46. Lobacheva O.A. Clinical-immunological patterns of adaptation of patients with schizophrenia: MD thesis. Tomsk, 2011: 46 (in Russian)
 26. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Kornetova E.G. Immunotropic Effects of Atypical Neuroleptics Olanzapine and Amisulpride. *J. European Neuropsychopharmacology*. 2008 Aug; 18(Suppl. 4): S454. DOI: 10.1016/S0924-977X(08)70672-2
 27. Семке А.В., Иванова С.А., Ветлугина Т.П., Евсеев С.В., Кабанов С.О., Лобачева О.А. Терапия пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком сероквелом. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004; 6(4): 168-173. Semke A.V., Ivanova S.A., Vetlugina T.P., Evseev S.V., Kabanov S.O., Lobacheva O.A. Therapy of patients with residual schizophrenia with the atypical antipsychotic seroquel. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2004; 6(4): 168-173 (in Russian).
 28. Иванова С.А., Семке А.В. Влияние терапии атипичным нейролептиком сероквелом на апоптоз клеток периферической крови и уровень дегидроэпиандростерона у больных резидуальной шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2006; 8(2): 45-48. Ivanova S.A., Semke A.V. The effect of atypical antipsychotic seroquel therapy on apoptosis of peripheral blood cells and dehydroepiandrosterone levels in patients with residual schizophrenia. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2006; 8 (2): 45-48 (in Russian).
 29. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Альперина Е.Л., Жукова Е.Н., Семке А.В., Никитина В.Б., Чейдо М.А., Идова Г.В. Клинико-экспериментальные исследования иммуномодулирующего эффекта amisulpride. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012; 67(12): 13-17. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Alperina E.L., Zhukova E.N., Semke A.V., Nikitina V.B., Cheydo M.A., Idova G.V. Clinical-experimental studies of the immunomodulatory effect of amisulpride. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 67 (12): 13-17 (in Russian).
 30. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Никитина В.Б., Бохан Н.А. Влияние кветиапина на некоторые показатели иммунитета у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116(7): 55-58. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Nikitina V.B., Bokhan N.A. Effect of quetiapine on some parameters of immunity in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116(7):55-58 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro20161167155-58
 31. Лобачева О.А., Никитина В.Б., Корнетова Е.Г., Семке А.В., Бохан Н.А. Влияние клинико-иммунобиологических факторов на эффективность антипсихотической терапии оланзапином у больных шизофренией. *Современная терапия психических расстройств*. 2018; 1:20-25. Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Kornetova E.G., Semke A.V., Bokhan N.A. Influence of clinical and immunobiological factors on the effectiveness of antipsychotic therapy with olanzapine in patients with schizophrenia. *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2018; 1: 20-25 (in Russian). DOI: 10.21265/PSYPH.2018.44.11527
 32. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А. Цитокины в патогенезе шизофрении. Цитокины и воспаление. 2019; 18(1-4): 5-9. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A. Cytokines in the pathogenesis of schizophrenia. *Cytokines and Inflammation*. 2019; 18 (1-4): 5-9 (in Russian).
 33. Корнетова Е.Г., Тигунцев В.В., Корнетов А.Н., Гончарова А.А., Лобачева О.А., Давыдов А.А., Хардинова С.А., Иванова С.А., Семке А.В. Половые различия в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 3:62-71. Kornetova E.G., Tiguntsev V.V., Kornetov A.N., Goncharova A.A., Lobacheva O.A., Davydov A.A., Khardikova S.A., Ivanova S.A., Semke A.V. Sex differences in clinical features of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 3: 62-71 (in Russian). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-62-71>
 34. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Иммуноэндокринные нарушения у больных шизофренией в процессе антипсихотической терапии. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 13(22),2: 374-376. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Kornetova E.G., Semke A.V. Immunoendocrine disorders in patients with schizophrenia during antipsychotic therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2019; 13(22),2: 374-376 (in Russian). DOI: 10.31857/S102872210006632-0
 35. Kornetova E.G., Kornetov A.N., Mednova I.A., Lobacheva O.A., Gerasimova V.I., Dubrovskaya V.V., Tolmachev I.V., Semke A.V., Loonen A.J.M., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Body Fat Parameters, Glucose and Lipid Profiles, and Thyroid Hormone Levels in Schizophrenia Patients with or without Metabolic Syndrome. *Diagnostics*. 2020; 10:683.

36. Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клиническая психонейроиммунология. Томск: Изд-во ООО «РАСКО», 2003: 300. Semke V.Ya., Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Clinical psychoneuroimmunology. Tomsk: Editorial and Publishing Company "RASKO", 2003: 300 (in Russian).
37. Ветлугина Т.П. Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. 1(84):12-17. Vetlugina T.P. Clinical Psychoneuroimmunology: Results and Prospects. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2008. 1(84):12-17 (in Russian).
38. Альперина Е.Л., Бочаров Е.В., Бочарова О.А., Василенко А.М., Ветлугина Т.П., Вотинцева М.В., Захарова Л.А., Зотова В.В., Зубарева О.Е., Ивашкова Е.В., Идова Г.В., Клименко В.М., Ключник Т.П., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Ланцова В.Б., Магаева С.В., Морозов С.Г., Невидимова Т.И. и др. Актуальные проблемы нейроиммунопатологии: руководство / под редакцией: Г.Н. Крыжановского, С.В. Магаевой, С.Г. Морозова. М.: Изд-во «Гениус Медиа», 2012: 423. Alperina E.L., Bocharov E.V., Bocharova O.A., Vasilenko A.M., Vetlugina T.P., Votintseva M.V., Zakharova L.A., Zotova V.V., Zubareva O.E., Ivashkova E.V., Iдова G.V., Klimenko V.M., Klyushnik T.P., Kryzhanovsky G.N., Kucheryanu V.G., Lantsova V.B., Magayeva S.V., Morozov S.G., Nevidimova T.I. et al. Relevant problems of neuroimmunopathology: Handbook / edited by: G.N. Kryzhanovsky, S.V. Magayeva, S.G. Morozov. Moscow: Publishing House "Genius Media", 2012: 423 (in Russian).
39. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Невидимова Т.И. Основы клинической психонейроиммунологии: учебно-методическое пособие. Томск: Изд-во «КнигоГрад», 2014: 80. Vetlugina T.P., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Nevidimova T.I. Fundamentals of Clinical Psychoneuroimmunology: guidance manual. Tomsk: Publishing House "KnigoGrad", 2014: 80 (in Russian).
40. Невидимова Т.И. Психонейроиммунные взаимоотношения в терапии эндогенных психозов и реактивных депрессивных состояний (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. д.м.н. Томск, 1997: 40. Nevidimova T.I. Psychoneuroimmune relationships in the treatment of endogenous psychoses and reactive depressive states (clinical-experimental study): MD thesis. Tomsk, 1997: 40 (in Russian).
41. Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Лобачева О.А., Никитина В.Б. Технология иммунокоррекции при психических расстройствах. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010: 172. Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Lobacheva O.A., Nikitina V.B. Immunocorrection technology for mental disorders. Tomsk: Publishing House of the Tomsk University, 2010: 172 (in Russian).
42. Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Бохан Н.А., Семке В.Я. Патогенетическое обоснование технологии иммунокоррекции при психических расстройствах и болезнях зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013;1(76):7-12. Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Bokhan N.A., Semke V.Ya. Pathogenetic substantiation of the technology of immunocorrection in mental disorders and diseases of addiction. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2013; 1(76): 7-12 (in Russian).
43. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Мальцева Ю.Л., Никитина В.Б., Корнетова Е.Г., Лебедева В.Ф., Бохан Н.А. Преодоление побочных явлений и осложнений, возникающих у больных шизофренией при лечении антипсихотическими препаратами, с применением методов энтеросорбции (экстраиммунотерапии): Медицинская технология. Томск: Изд-во: Типография «Иван Федоров», 2013: 26. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Maltseva Yu.L., Nikitina V.B., Kornetova E.G., Lebedeva V.F., Bokhan N.A. Overcoming side effects and complications arising in patients with schizophrenia during treatment with antipsychotic drugs, with the use of methods of enterosorption (extraimmunotherapy): Medical Technology. Tomsk: Publishing House: "Ivan Fedorov", 2013: 26 (in Russian).
44. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Sergeeva S.A., Nikitina V.B., Nevidimova T.I., Semke A.V. Adjunctive use of interferon γ inducer for treatment of patients with schizophrenia. Acta Neuropsychiatr. 2016 Jun; 28(3):149-56. doi: 10.1017/neu.2015.60
45. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Невидимова Т.И. Принципы иммунотерапии при психических расстройствах. Медицинская иммунология. 2017; 19: 265-266. Vetlugina T.P., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Nevidimova T.I. Principles of Immunotherapy for Mental Disorders. Medical Immunology. 2017; 19: 265-266 (in Russian).
46. Ветлугина Т.П. Психонейроиммуномодуляция при шизофрении. Возможности прогноза течения и терапии на основе иммунологических подходов. В книге: Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение / под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2017. Глава 2: 23-33. Vetlugina T.P. Psychoneuroimmunomodulation in schizophrenia. Possibilities of course prediction and therapy based on the immunological approaches. In: Biological markers of schizophrenia: search and clinical application / ed. N.A. Bokhan, S.A. Ivanova. Novosibirsk: Publishing House of SB RAS, 2017. Chapter 2: 23-33 (in Russian).
47. Лобачева О.А. Влияние антипсихотической терапии на иммунобиологические параметры крови больных шизофренией: возможности прогноза эффективности лечения. В книге: Корнетова Е.Г., Семке А.В., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Лобачева О.А., Семенюк К.А., Бойко А.С., Бохан Н.А. Шизофрения: биопсихосоциальная модель и конституционально-биологический подход. Томск: Изд-во ООО «Интегральный Переплет», 2018: 136-157. Lobacheva O.A. The effect of antipsychotic therapy on the immunobiological parameters of the blood of patients with schizophrenia: the possibility of pre-

- dicting the effectiveness of treatment. In: Kornetova E.G., Semke A.V., Kornetov A.N., Ivanova S.A., Lobacheva O.A., Semenyuk K.A., Boiko A.S., Bokhan N.A. Schizophrenia: a biopsychosocial model and a constitutive-biological approach. Tomsk: Printing House Integrated Casework, 2018: 136-157 (in Russian).
48. Ветлугина Т.П., Никифорова О.А. (Лобачева О.А.), Семке А.В., Якутенок Л.П., Мальцева Ю.Л. Способ лечения больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2164799 C1, 10.04.2001. Заявка № 2000116409/14 от 21.06.2000. Vetlugina T.P., Nikiforova O.A. (Lobacheva O.A.), Semke A.V., Yakutenok L.P., Maltseva Yu.L. Method for treating patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2164799 C1, 10.04.2001. Application no. 2000116409/14 dated 06.21.2000 (in Russian).
49. Никифорова О.А. (Лобачева О.А.), Ветлугина Т.П., Перевезнюк А.Г., Семке А.В., Логвинович Г.В. Способ лечения терапевтически резистентных больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2177326 C2, 27.12.2001. Заявка № 99115222/14 от 09.07.1999. Nikiforova O.A. (Lobacheva O.A.), Vetlugina T.P., Pereveznyuk A.G., Semke A.V., Logvinovich G.V. Method of treating therapeutically resistant patients with schizophrenia. Invention patent RU 2177326 C2, 27.12.2001. Application no. 99115222/14 dated 09.07.1999 (in Russian).
50. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Евсеев С.В. Способ прогнозирования эффективности лечения больных шизофренией атипичным нейролептиком кветиапином (сероквелем). Патент на изобретение RU 2289137 C1, 10.12.2006. Заявка № 2005114074/15 от 11.05.2005. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Evseev S.V. Method for predicting the effectiveness of treatment of patients with schizophrenia with an atypical neuroleptic quetiapine (seroquel). Patent for invention RU 2289137 C1, 10.12.2006. Application no. 2005114074/15 dated 11.05.2005 (in Russian).
51. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Сергеева С.А., Эпштейн О.И., Мальцева Ю.Л. Способ лечения больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2415666 C1, 10.04.2011. Заявка № 2009143445/15 от 24.11.2009. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Sergeeva S.A., Epstein O.I., Maltseva Yu.L. Method for treating patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2415666 C1, 10.04.2011. Application no. 2009143445/15 dated 24.11.2009 (in Russian).
52. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б., Савочкина Д.Н., Бурдовщина Т.Г., Бохан Н.А. Способ прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2546021 C1, 10.04.2015. Заявка № 2014113835/15 от 08.04.2014. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Kornetova E.G., Nikitina V.B., Savochkina D.N., Burdovitsina T.G., Bokhan N.A. Method for predicting the effectiveness of therapy in patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2546021 C1, 10.04.2015. Application no. 2014113835/15 dated 08/04/2014 (in Russian).
53. Лобачева О.А., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Дубровская В.В., Розина А.С., Бохан Н.А. Способ прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией атипичным нейролептиком оланзапином. Патент на изобретение RU 2680529 C1, 22.02.2019. Заявка № 2017137209 от 23.10.2017. Lobacheva O.A., Kornetova E.G., Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Semke A.V., Dubrovskaya V.V., Rozina A.S., Bokhan N.A. Method for predicting the effectiveness of therapy of patients with schizophrenia with the atypical antipsychotic olanzapine. Invention patent RU 2680529 C1, 22.02.2019. Application no. 2017137209 dated 23.10.2017 (in Russian).

Поступила в редакцию 14.09.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Ветлугина Тамара Парфеновна, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии. Researcher ID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID РИНЦ 137410. SPIN-код РИНЦ 4237-1873.

✉ Ветлугина Тамара Парфеновна, vetlug@mail.tomsknet.ru

UDC 616.895.8-056.34(571.1)(235.222)(571.52)(571.56)(1-925.17/.19)(437.10)|40|:612.017.1

For citation: Vetlugina T.P. Immunopathology in schizophrenia: results of the study at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)

Immunopathology in schizophrenia: results of the study at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Vetlugina T.P.

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

ABSTRACT

The paper analyzes research of the state of the immunity system in schizophrenia, carried out at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences from 1981 to 2020. The main directions are briefly highlighted: transregional investigations of specific immunity to widespread viruses and the state of the immune system in schizophrenic patients; accumulation of data within the framework of the psychoneuroimmune hypothesis of schizophrenia; study of the contribution of immune mechanisms to adaptatiogenesis in schizophrenia; study of psychoneuroimmunomodulatory effects of the spectrum of atypical antipsychotics; development of methods for predicting the effectiveness of therapy and methods of treating patients with schizophrenia with the inclusion of immunoactive agents.

Keywords: schizophrenia, immunity, transregional investigations, antiviral immunity, psychoneuroimmunology, antipsychotics, therapeutic resistance, immunoactive agents.

Received September 14.2020

Accepted November 30.2020

Vetlugina Tamara P., DSc, Prof., lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Head of the Department of Biological Psychiatry and Narcology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID RSCI 137410. SPIN code RSCI 4237-1873.

✉ Vetlugina Tamara P., vetlug@mail.tomsknet.ru

УДК 616.895.87-056.34:340.631.4:616-008.811.9:615.015.44:615.214

Для цитирования: Сахаров А.В., Мындускин И.В., Терешков П.П. Изменение некоторых показателей нейрорепаляции у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 15–20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-15-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-15-20)

Изменение некоторых показателей нейрорепаляции у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками

Сахаров А.В.¹, Мындускин И.В.^{1,2}, Терешков П.П.¹

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
Россия, 672000, Чита, ул. Горького, 39-а

² ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского»
Россия, 672042, Чита, Окружной проезд, 3

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время не вызывает сомнений факт существенной роли процессов нейродеструкции и нейрорепаляции в механизмах развития психических расстройств, в том числе шизофрении. При этом многие нейротрофные факторы остаются неисследованными при данном заболевании, в том числе их динамика на фоне антипсихотической терапии. **Цель:** изучение некоторых показателей нейрорепаляции у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками первого и второго поколений. **Материалы и методы.** Обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F20.09), обследование проведено дважды: до начала лечения нейрорепарантами и через 4 недели психофармакотерапии. Пациенты первой группы получали галоперидол, второй группы – рисперидон. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев. Определение показателей нейромаркеров проводили в сыворотке крови методом проточной флуориметрии. **Результаты.** Уровень мозгового нейротрофического фактора был сниженным и постепенно увеличивался до контрольных значений в процессе лечения, отличий в зависимости от вида антипсихотика установлено не было. Содержание фактора роста нервов и васкулоэндотелиального фактора роста существенно увеличивалось при терапии галоперидолом, а факторкина – при терапии рисперидоном. Таким образом, установлено повышение уровня всех исследуемых показателей нейрорепаляции у пациентов с первым эпизодом шизофрении, что свидетельствует о раннем включении защитных нейропротективных механизмов при терапии антипсихотиками.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, антипсихотики, нейрорепаляция, фактор роста нервов, мозговой нейротрофический фактор, факторкина, васкулоэндотелиальный фактор роста.

ВВЕДЕНИЕ

Уже давно установлено – в развитии шизофрении существенную роль играют процессы нейродеструкции, связанные с активацией аутоиммунных механизмов болезни и повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, что ведет к появлению в крови мозгоспецифических белков – маркеров повреждения нервной ткани. Нейровоспаление в основном опосредуется провоспалительными цитокинами и нейроглией. В отличие от периферических воспалительных реакций, нейровоспаление участвует в различных функциях нейронов, в том числе и в нейрогенезе [1, 2]. Поэтому нейродеструкции, как правило, сопутствует нейрорепаляция.

Нейрорепаляция – естественный процесс, подразумевающий постоянство правильной экспрессии ДНК и сохранение нормального фенотипа нервной клетки. В течение длительного времени считалось, что нейроны не способны к регенера-

ции. Более поздние исследования доказали, что возможна не только внутриклеточная регенерация нейронов, но и дифференцировка новых клеток из предшественников (нейрогенез) [2, 3]. При этом нейрорепаляции может способствовать большое количество факторов.

Первым идентифицированным нейротрофным фактором и родоначальником этой особой по своей биологической активности группы белков стал фактор роста нервов (NGF). Еще одним хорошо изученным нейротрофином является мозговой нейротрофический фактор (BDNF). Оба данных фактора роста близки по своей структуре, синтезируются в развивающемся организме клеткой-мишенью, диффундируют по направлению к нейрону и связываются с молекулами рецепторов на его поверхности, что приводит к активному росту аксона. В результате аксон достигает клетки-мишени, устанавливая с ней синаптический контакт [3].

Указанные нейротрофины у взрослого человека способствуют восстановлению нейронов и аксонов, миелиновой оболочки, формированию новых связей [4, 5, 6].

Значимым фактором, усиливающим нейрогенез, является хемокин CX3CL1 или фракталкин [7, 8]. Этот небольшой по размеру белок относится к цитокинам, сочетает в себе свойства хемоаттрактантов и молекул клеточной адгезии. Связываясь со специфическим рецептором в центральной нервной системе, CX3CL1 регулирует взаимодействия между нейронами, микроглией и иммунными клетками [9]. Предполагается, что данный хемокин может играть важную роль как в нейрогенезе, так и при патологических состояниях, например, при болезни Альцгеймера [8].

Другим существенным фактором, участвующим в нейрорепарации, считается сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Этот гомодимерный дисульфидсвязанный гликопротеин способствует росту эндотелия и представляет собой важный фактор для ангиогенеза и васкуляризации [10]. Он оказывает нейротрофическое и нейропротекторное действие на шванновские клетки, микроглию, астроциты и нейроны [11].

Ряд из представленных показателей нейрорепарации уже изучались у пациентов с шизофренией. Получены противоречивые данные по динамике изменения содержания в сыворотке крови мозгового нейротрофического фактора при антипсихотической терапии [12]. Подтвержденным фактом является его пониженная концентрация у больных до лечения [13, 14, 15]. В немногочисленных публикациях установлено изначально пониженное содержание в крови у пациентов с шизофренией фактора роста нервов [16]. Совсем недавно стал исследоваться фракталкин при шизофрении. Так, S.L. Hill et al. (2020) установили в посмертных образцах мозга больных шизофренией дефицит этого белка [17]. Высказывается мнение о недооцененной роли микроглиального хемокина CX3CL1 в механизмах течения шизофрении [18]. В доступной литературе нам не встретилось публикаций, посвященных изучению содержания сосудистого эндотелиального фактора роста при шизофреническом процессе. При этом следует отметить, что в ряде проведенных исследований было выявлено, что антипсихотики как первого, так и второго поколения обладают способностью уменьшать уровень маркеров нейродеструкции головного мозга и улучшать защитно-компенсаторные процессы, направленные на восстановление нейропластичности, которая приводит к нейрорепарации [5, 12, 19]. Поэтому интересным является исследование влияния разных антипсихотиков на содержание нейротрофических факторов, что в перспективе может иметь серьезное практическое значение.

Кроме того, детальное функционирование системы «нейродеструкция – нейрорепарация» у пациентов с первым психотическим эпизодом изучено недостаточно, а роль большинства из представленных выше факторов нейрогенеза при шизофрении полностью не исследована.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение некоторых показателей нейрорепарации у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками первого и второго поколений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского» было обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (шифр по МКБ-10 F20.09). Возраст обследованных пациентов находился в диапазоне от 18 до 35 лет. Возрастные ограничения введены, чтобы не включать в исследование юношеские варианты шизофрении и позднюю шизофрению, которые имеют характерные особенности клиники и течения, и исключить возрастное патопластическое влияние на лабораторные показатели.

В течение 4 недель пациенты находились на стационарном лечении. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы. 1-я группа – 20 больных, принимавших антипсихотик первого поколения галоперидол; 2-я группа – 20 больных, которые принимали антипсихотик второго поколения рисперидон.

Доза галоперидола варьировала от 10 до 20 мг в сутки, средняя суточная доза составила $13,6 \pm 0,7$ мг. При возникновении экстрапирамидных расстройств в схему лечения включался тригексфенидил, средняя суточная доза которого составляла $4,3 \pm 0,2$ мг. Суточная доза рисперидона была в диапазоне от 4 до 8 мг, средняя суточная доза составила $5,9 \pm 0,3$ мг. Для купирования нейролептического синдрома использовался тригексфенидил в средней суточной дозе $3,6 \pm 0,2$ мг.

Больные на момент включения в исследование находились в остром психотическом состоянии. Общий балл по Шкале позитивных и негативных симптомов (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) составил 107,5 [103,5; 114,0], в группе получающих галоперидол – 108 [101; 113,5], в группе получающих рисперидон – 106 [104; 116]. Забор крови для исследований проводился дважды: в 1-й день поступления (до лечения) и через 4 недели от госпитализации и начала лечения антипсихотиками.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет и старше 35 лет, потребление наркотических веществ и злоупотребление алкоголем, наличие воспалительных заболеваний любой этиологии (острых, хронических в стадии

обострения), наличие другой патологии центральной нервной системы, беременные и лактирующие женщины.

Контрольную группу составили 20 психически и соматически здоровых людей. От всех вклю-

ченных в исследование получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Обследованные лица были полностью сопоставимы между собой по полу и возрасту – $p > 0,05$ (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Половозрастные характеристики обследованных пациентов с острой шизофренией

Показатель	Группа контроля (n=20)	Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года (F20.09)	
		1-я группа (n=20) – лечение галоперидолом	2-я группа (n=20) – лечение рисперидоном
Пол (%):			
мужской	40,0	50,0	45,0
женский	60,0	50,0	55,0
Средний возраст (лет)	26,7±0,8	27,9±1,0	26,3±1,2

Лабораторная часть исследования осуществлялась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Определение показателей нейромаркеров проводили в сыворотке крови методом проточной флюориметрии на проточном цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter, США) с использованием тест-системы LEGENDplex™ Human Neuroinflammation Panel 1 (13-plex) (BioLegend, США) согласно инструкции производителя. Исследовались β -NGF (фактор роста нервов), BDNF (мозговой нейротрофический фактор), хемокин CX3CL1 (фракталкин) и VEGF (васкулоэндотелиальный фактор роста). Полученные результаты выражали в пг/мл.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные по содержанию в плазме крови изучаемых маркеров системы нейрорепаляции представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2. Показатели маркеров нейрорепаляции у здоровых и пациентов с острой шизофренией

Показатель (пг/мл)	Группа контроля (n=20)	Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года (F20.09)			
		1-я группа (n=20) – терапия галоперидолом		2-я группа (n=20) – терапия рисперидоном	
		до лечения	через 4 недели	до лечения	через 4 недели
β -NGF	14,81 (14,38; 22,76)	14,93 (13,74; 27,88) 0,2299; $p^1=0,8181$	27,59 (17,58; 39,87) 3,1919; $p^1=0,0014$ 2,9492; $p^3=0,0031$	15,43 (14,41; 21,91) 0,4192; $p^1=0,6750$ 0,0676; $p^2=0,9460$	20,49 (14,11; 25,63) 0,6086; $p^1=0,5427$ 2,1504; $p^2=0,0315$ 1,3066; $p^3=0,1913$
BDNF	44233,38 (38031,63; 50772,67)	33783,10 (27451,64; 41849,50) 2,9619; $p^1=0,0030$	39523,96 (35211,51; 45794,21) 1,5554; $p^1=0,1198$ 2,4266; $p^3=0,0152$	36217,01 (31859,83; 38840,85) 2,9349; $p^1=0,0033$ 0,4463; $p^2=0,6553$	40902,10 (36849,82; 45766,96) 1,0955; $p^1=0,2732$ 0,4192; $p^2=0,6750$ 2,7999; $p^3=0,0051$
CX3CL1	2,69 (2,44; 3,75)	2,62 (2,38; 2,86) 0,7438; $p^1=0,4569$	3,02 (2,38; 3,78) 0,2705; $p^1=0,7867$ 2,2938; $p^3=0,0218$	2,76 (2,29; 3,32) 1,1361; $p^1=0,2559$ 0,2299; $p^2=0,8182$	3,17 (2,74; 3,75) 1,9881; $p^1=0,0467$ 0,9061; $p^2=0,3648$ 2,0159; $p^3=0,0438$
VEGF	108,76 (104,15; 119,79)	112,43 (98,77; 130,18) 0,0406; $p^1=0,9676$	120,00 (107,57; 135,04) 1,9881; $p^1=0,0467$ 2,0906; $p^3=0,0356$	107,28 (93,11; 127,39) 0,5815; $p^1=0,5608$ 0,6356; $p^2=0,5249$	114,16 (101,83; 136,93) 0,7979; $p^1=0,4248$ 0,5680; $p^2=0,5700$ 2,3892; $p^3=0,0168$

Примечание: p^1 – уровень значимости различий с группой контроля (критерий Манна–Уитни); p^2 – уровень значимости различий между группами «терапия галоперидолом» и «терапия рисперидоном» (критерий Манна–Уитни); p^3 – уровень значимости различий между группами «до лечения» и «через 4 недели» (критерий Вилкоксона). Жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты.

По результатам проведенного анализа установлено следующее. Показатели в двух группах больных шизофренией до лечения не различались между собой, что характеризует их как сопоставимые.

Содержание фактора роста нервов (β -NGF) у больных обеих групп до лечения было сопоставимо с показателем в группе контроля. Через 4 недели лечения галоперидолом уровень данного нейротрофина увеличился в 1,85 раза ($p=0,003$), значимо превышая показатель как у лиц группы контроля ($p=0,001$), так и у пациентов, получающих рисперидон ($p=0,03$). При терапии рисперидоном в динамике отмечается только тенденция к росту уровня фактора роста нервов, значимых статистических отличий с группой контроля не получено.

Уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у пациентов с первым эпизодом шизофрении до лечения был существенно ниже, чем в группе контроля ($p=0,003$). Через 4 недели терапии антипсихотиками его содержание существенно увеличилось и стало не отличимым от показателей группы контроля. Зависимости от вида нейролептика установлено не было.

Содержание хемокина CX3CL1 у пациентов с шизофренией при поступлении в стационар не отличалось от такового содержания в группе контроля. Через 4 недели терапии показатель статистически значимо увеличился ($p<0,05$), особенно при приеме рисперидона. Поэтому во 2-й группе больных, получающих рисперидон, величина фракталкина стала значимо отличаться от контроля ($p<0,05$).

Уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) у пациентов с шизофренией до лечения не отличался от аналогичного показателя в группе контроля. При терапии антипсихотиками он статистически значимо повышался как в 1-й, так и во 2-й группе ($p<0,03$), но особенно у больных, получающих галоперидол, данный показатель стал превышать аналогичный среди здоровых лиц ($p=0,046$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня всех исследуемых показателей нейрорепаляции у пациентов с первым эпизодом шизофрении уже на 4-й неделе терапии антипсихотиками, что свидетельствует о раннем включении защитных нейропротективных механизмов и восстановлении мозговой ткани.

При этом уровень мозгового нейротрофического фактора оказался сниженным и постепенно возростал до контрольных значений в процессе лечения, отличий в зависимости от вида антипсихотика установлено не было. Содержание факто-

ра роста нервов и васкулоэндотелиального фактора роста существенно повышалось на фоне терапии галоперидолом, а фракталкина – при терапии рисперидоном.

Полученные результаты свидетельствуют о значительной роли компенсаторной нейрорепаляции при шизофрении, которая сохраняется весьма продолжительное время после манифестации острых проявлений психоза. Вероятно, для более глубокого понимания функционирования системы «нейродеструкция – нейрорепаляция» при терапии антипсихотиками у больных с первым эпизодом шизофрении необходимы более длительные исследования с оценкой роли показателей нейродеструкции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки, выполнено за счет бюджетного финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 100 от 21.02.2020 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильева А.И., Говорин Н.В. Нейромаркеры и показатели эндотелиальной дисфункции у пациентов в клинике первого психотического эпизода. Забайкальский медицинский вестник. 2011; 1: 26-32. Vasilieva A.I., Govorin N.V. Neuromarkers and indicators of endothelial dysfunction in patients in the clinic of the first psychotic episode. Transbaikalian Medical Bulletin. 2011; 1: 26-32 (in Russian).
2. Гомазков О.А. Нейрогенез как адаптивная функция взрослого мозга. Успехи современной биологии. 2013; 133(4): 349-366. Gomazkov O.A. Neurogenesis as an adaptive function of brain. Advances in Modern Biology. 2013; 133(4): 349-366 (in Russian).
3. Прокопенко С.В., Шанина Е.Г., Петрова М.М., Можейко Е.Ю. Нейрорепаляция: современные взгляды на проблему. Фарматека. 2014; 13(286): 20-25. Prokopenko S.V., Shanina E.G., Petrova M.M., Mozheiko E.Yu., Neuroreparation: modern views on the problem. Pharmateca. 2014; 13(286): 20-25 (in Russian).
4. Di Fausto V., Fiore M., Tirassa P., Lambiasi A., Aloe L. Eye drop NGF administration promotes the recovery of chemically injured cholinergic neurons of adult mouse forebrain. European Journal of Neuroscience. 2007 October; 26(9): 2473-2480. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05883.x>

5. Angelucci F., Brenè S., Mathé A.A. BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models. *Mol Psychiatry*. 2005 Apr;10(4):345-52. doi: 10.1038/sj.mp.4001637
6. Crispolti L., Stabile A.M., Pistilli A., Venturelli M., Cerulli G., Fonte C., Smania N., Schena F., Rende M. Changes in Plasma β -NGF and Its Receptors Expression on Peripheral Blood Monocytes During Alzheimer's Disease Progression. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(3):1005-1017. doi: 10.3233/JAD-160625
7. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 2(163): 148-151. Mesnyankina O.A., Yanchevskaya E.Yu., Ben M. Fractalkin: pathogenetic role and diagnostic capabilities. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 2(163): 148-151 (in Russian). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-148-151>
8. Fan Q., He W., Gayen M., Benoit M.R., Luo X., Hu X., Yan R. Activated CX3CL1/Smad2 Signals Prevent Neuronal Loss and Alzheimer's Tau Pathology-Mediated Cognitive Dysfunction. *J Neurosci*. 2020 January [29;40(5):1133-1144. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1333-19.2019
9. Poniatowski L.A., Wojdasiewicz P., Krawczyk M., Szukiewicz D., Gasik R., Kubaszewski L., Kurkowska-Jastrzębska I. Analysis of the Role of CX3CL1 (Fractalkine) and Its Receptor CX3CR1 in Traumatic Brain and Spinal Cord Injury: Insight into Recent Advances in Actions of Neurochemokine Agents. *Mol Neurobiol*. 2017 Apr; 54(3):2167-2188. doi: 10.1007/s12035-016-9787-4
10. Verena T., Carsten T. VEGF – A Stimulus for Neuronal Development and Regeneration in the CNS and PNS. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19(6):589-597. doi: 10.2174/1389203719666180104113937
11. Nowacka M.M., Obuchowicz E. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its role in the central nervous system: a new element in the neurotrophic hypothesis of antidepressant drug action. *Neuropeptides*. 2012 February;46(1):1-10. doi: 10.1016/j.npep.2011.05.005
12. Говорин Н.В., Васильева А.И. Влияние галоперидола и рисперидона на нейромаркеры и показатели эндотелиальной дисфункции у больных острой шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(3): 54-57. Govorin N.V., Vasilieva A.I. Effect of haloperidol and risperidone on neuromarkers and indices of endothelial dysfunction in patients with acute schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(3): 54-57 (in Russian).
13. Huang T.L. Effects of antipsychotics on the BDNF in schizophrenia. *Curr Med Chem*. 2013;20(3):345-50. doi: 10.2174/092986713804870729
14. Libman-Sokołowska M., Drozdowicz E., Nasierowski T. BDNF as a biomarker in the course and treatment of schizophrenia. *Psychiatr Pol*. 2015;49(6):1149-58. doi: 10.12740/PP/37705
15. Man L., Lv X., Du X., Yin G., Zhu X., Zhang Y., Soares J., Yang X., Chen X., Zhang X. Cognitive impairments and low BDNF serum levels in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2018 May;263:1-6. doi: 10.1016/j.psychres.2018.02.034
16. Arabska J., Margulska A., Strzelecki D., Wysokiński A. Does metabolic status affect serum levels of BDNF and MMP-9 in patients with schizophrenia? *Nord J Psychiatry*. 2019 Nov;73(8):515-521. doi: 10.1080/08039488.2019.1658126
17. Qin X., Wu H., Cao C., Loh Y., Cheng Y. A meta-analysis of peripheral blood nerve growth factor levels in patients with schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2017 Sep;22(9):1306-1312. doi: 10.1038/mp.2016.235
18. Hill S.L., Shao L., Beasley C.L. Diminished levels of the chemokine fractalkine in post-mortem prefrontal cortex in schizophrenia but not bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2020 May 21;1-10. doi: 10.1080/15622975.2020.1755451
19. Zhou H., Wang J., Zhang Y., Shao F., Wang W. The Role of Microglial CX3CR1 in Schizophrenia-Related Behaviors Induced by Social Isolation. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2020; 14: 551676. <https://doi.org/10.3389/fnint.2020.551676>

Поступила в редакцию 28.08.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Сахаров Анатолий Васильевич – д.м.н., доцент, первый проректор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии. Author ID РИНЦ 556868. Author ID Scopus 57201327574. Researcher ID WOS: N-4261-2016.

Мындускин Иван Владимирович – врач-психиатр, аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии.

Терешков Павел Петрович – к.м.н., заведующий лабораторией клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины.

✉ Сахаров Анатолий Васильевич, sawt@list.ru

UDC 616.895.87-056.34:340.631.4: 616-008.811.9:615.015.44:615.214

For citation: Sakharov A.V., Mynduskin I.V., Tereshkov P.P. Indicators of neuro-repair in patients with the first episode of schizophrenia during antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 15–20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-15-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-15-20)

Indicators of neuro-repair in patients with the first episode of schizophrenia during antipsychotic therapy

Sakharov A.V.¹, Mynduskin I.V.^{1,2}, Tereshkov P.P.¹

¹ Chita State Medical Academy

672090, Gorky Street 39A, Chita, Russian Federation

² Regional Clinical Psychiatric Hospital named after V.Kh. Kandinsky

672042, District Passage no. 3, Chita, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Currently, there is no doubt about the essential role of the processes of neurodestruction and neuroreparation in the mechanisms of development of mental disorders, including schizophrenia. At the same time, many neurotrophic factors remain unexplored in this disease, including their dynamics against the background of antipsychotic therapy. **Objective:** to study some indicators of neuroreparation in patients with the first episode of schizophrenia during therapy with first- and second-generation antipsychotics. **Materials and Methods.** We examined 40 patients with a diagnosis of “paranoid schizophrenia, follow-up period less than a year” (F20.09), the examination was carried out twice: before the start of treatment with antipsychotics and after 4 weeks of psycho-pharmacotherapy. Patients of the first group received haloperidol, the second group – risperidone. The control group consisted of 20 healthy volunteers. Neuromarker parameters were determined in blood serum by flow fluorimetry. **Results.** The level of brain neurotrophic factor was reduced and gradually increased to control values during treatment; no differences were found depending on the type of antipsychotic. The content of nerve growth factor and vasoendothelial growth factor significantly increased with haloperidol therapy, and fractalkine – with risperidone therapy. Thus, an increase in the level of all studied parameters of neuroreparation in patients with the first episode of schizophrenia was found, which indicates the early activation of neuroprotective mechanisms during antipsychotic therapy.

Keywords: schizophrenia, antipsychotics, neuroreparation, nerve growth factor, brain neurotrophic factor, fractalkine, vasoendothelial growth factor.

Received August 28.2020

Accepted November 30.2020

Sakharov Anatoly V. – MD, associate professor, first vice-rector, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Chita, Russian Federation. Author ID RSCI 556868. Author ID Scopus 57201327574. Researcher ID WOS: N-4261-2016.

Mynduskin Ivan V. – psychiatrist, postgraduate of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Chita, Russian Federation.

Tereshkov Pavel P. – PhD, Head of the Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita, Russian Federation.

✉ Sakharov Anatoly V., sawt@list.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.441-044.332:616-006.6:614.253.8:614.253.89:615.214:615-851

Для цитирования: Тарасова А.В., Куприянова И.Е., Аксенов М.М. Клинико-нозологическая структура непсихотических психических расстройств в семьях пациентов с онкологическими заболеваниями. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 21–26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-21-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-21-26)

Клинико-нозологическая структура непсихотических психических расстройств в семьях пациентов с онкологическими заболеваниями

Тарасова А.В., Куприянова И.Е., Аксенов М.М.

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

РЕЗЮМЕ

В последние годы усилился интерес исследователей к вопросам формирования и течения непсихотических психических расстройств, клиническим проявлениям психопатологической симптоматики и виду терапии у членов семей пациентов онкологического профиля. **Материалы и методы.** Обследовано 34 пациента, являющихся членами семей онкобольных. В качестве основных методов обследования использовались клинико-психопатологический, клинико-динамический, психометрический. **Результаты.** Состояние пациентов из семей онкобольных при госпитализации характеризовалось преимущественно тревожно-депрессивной симптоматикой различной степени выраженности в рамках непсихотических психических расстройств. В лечении на начальном этапе ведущим методом была психофармакотерапия, направленная на снижение остроты тревожных проявлений и установление комплаенса между врачом и пациентом. На следующих этапах лечения ведущим методом являлась психотерапия. Положительная динамика психического состояния пациентов отслеживалась как по редукции клинических проявлений, так и по психологическим шкалам. **Заключение.** Результаты проведенного исследования позволяют судить о преобладании у пациентов из семей онкобольных тревожно-депрессивной симптоматики в рамках диагноза: расстройство адаптации (F43.2) – 64,7%. Выявлены факторы, способствующие развитию расстройств адаптации в результате стресса, обусловленного болезнью члена семьи. Обозначены особенности фармако- и психотерапии данной категории пациентов.

Ключевые слова: непсихотические психические расстройства, онкологические заболевания, тревожно-депрессивная симптоматика, расстройство адаптации.

ВВЕДЕНИЕ

В связи с неуклонным ростом заболеваемости онкопатологией в настоящее время активно изучается проблема психических расстройств среди пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями. Несмотря на многочисленные исследования, недостаточно внимания уделяется близкому (семейному) окружению данных пациентов. Не стоит забывать, что наличие тяжелого соматического заболевания является серьезной психологической травмой не только для самого пациента, но и его близких. Рак как ведущая причина смертности в мире – это испытание для всей семьи, и данный диагноз может стать причиной развития психического расстройства у родственников и друзей онкобольного [1, 6, 7]. Сформировавшаяся кризисная ситуация сопровождается изменением семейных отношений, что может привести к дальнейшей дезадаптации и членов

семьи, и онкопациента. Поэтому адаптация всей семьи к онкологическому заболеванию включает в себя главным образом возможность существовать в стрессорных условиях заболевания [3, 5, 8].

J.M. Patterson выделяет три фазы в процессе адаптации семьи к стрессовому событию: приспособления, кризиса, адаптации или дезадаптации. В фазе приспособления семья ищет ресурсы, чтобы приспособиться к сложившейся в семье ситуации. Если внутренних ресурсов недостаточно, наступает фаза кризиса, характеризующаяся превалированием актуальных требований к членам семьи и её возможностям, что в свою очередь приводит к дезорганизации семейной системы – изменению структуры семьи и её функционирования. При дезадаптации у членов семьи могут возникать психологические проблемы или развиваться психопатологические нарушения чаще в виде тревожно-депрессивных реакций [10].

Возникающие семейные проблемы обусловлены влиянием тяжелого летального заболевания на взаимоотношения пациента с членами семьи и их отношением к больному. Психозомоциональный настрой онкопациента и его близких – важное условие, от которого зависит течение и самого онкозаболевания [2, 4]. В 1985 г. Oberst и James заметили, что «учиться жить, болея раком, не просто. Но, возможно, еще сложнее жить рядом с человеком, страдающим от этой болезни». Понятие идентификации, отождествления человека со своей семьей и близкими приводит к тому, что родственник проходит те же стадии психологического стресса, что и сам больной. Поставленная проблема семьи онкологического пациента является крайне актуальной, особенно если учесть, что по статистике заболеваемость и смертность среди родственников в течение 1–2 лет после потери близкого увеличивается на 40–60%, а по некоторым данным возрастает почти вдвое [2, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-нозологическую структуру непсихотических психических расстройств (НПР) у пациентов, являющихся членами семей онкобольных; выявить клинико-динамические и социально-психологические факторы, влияющие на формирование, развитие и течение НПР; определить стратегию профилактической коррекции клинико-психопатологических проявлений НПР испытуемых с позиций оказания высококвалифицированной персонализированной медицинской помощи данной категории пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2018 г. по 2020 г. на базе первого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проводилось обследование 34 пациентов, являющихся членами семей онкобольных, с диагностированными непсихотическими психическими расстройствами тревожно-депрессивного спектра (по диагностическим критериям МКБ-10 рубрики F4). Возраст обследованных составлял от 26 до 54 лет.

В качестве основных методов обследования использовались клинико-психопатологический, клинико-динамический, психометрический. Для оценки психического состояния пациентов использовались скрининговые шкалы, позволяющие выявить уровень личностной и ситуативной тревоги (шкала Спилбергера–Ханина). Определение механизмов психологической защиты проводилась по опроснику Плутчика–Келлермана–Конте. С целью учета личностно-характерологических черт и определения типа акцентуации использовалась методика Леонгарда–Шмишека. Оценка психического состояния пациентов в том числе проводилась по динамике показателей ситуативной тревоги на 1-й и 4-й неделях госпитализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Психическое состояние пациентов в наблюдаемой группе на момент госпитализации в психиатрический стационар характеризовалось тревожно-депрессивной симптоматикой различной степени выраженности с психовегетативными проявлениями и склонностью к ипохондрическим переживаниям. Ведущими жалобами пациентов исследовательской выборки являлись нервно-психическое напряжение, постоянная немотивированная тревога, страх утраты близкого человека и страх развития онкологического заболевания. В кризисной ситуации адаптации к онкопатологии члена семьи описанное эмоционально-психопатологическое состояние наблюдалось от 1 до 6 месяцев.

После установления диагноза онкопатологии у члена семейной системы, помимо страха потерять близкого родственника, у испытуемых с НПР тревожно-депрессивного спектра возникали сложности в общении с больным членом семьи (вплоть до боязни неправильно задать вопрос, чтобы выяснить интересующую информацию, или произнести ободряющую фразу). Нарушение коммуникативной функции влекло некоторую психологическую отстраненность между близкими. В силу ограничения прежних возможностей и усиления чувства собственной неполноценности у больного с онкозаболеванием менялся жизненный уклад семьи в целом, иногда с необходимостью перераспределения ролей в доме. У наблюдавшихся нами пациентов формировались эмоциональная неустойчивость, перепады настроения на фоне тревожных ожиданий по поводу безнадёжного будущего. Также пациенты описывали тягостное ощущение мучительной беспомощности из-за невозможности помочь родному человеку, что порождало чувство растерянности и вины, инициировало поиск собственных ошибок и приводило к критическому уровню эмоциональных переживаний, которые могли способствовать развитию онкопатологии у родственника. Частое вынужденное общение с врачами («марафон консультаций», «хождение по больницам») постепенно формировало ипохондрические переживания. Обследуемые пациенты начинали активно изучать научно-популярную литературу в виде статей и форумов в интернете по психосоматическим реакциям, вегетативному дисфункционированию, прислушиваясь к изменениям и ощущениям в своем теле, занимались самодиагностикой и обследовались у различных специалистов. Со слов врачей-онкологов, зачастую родственники переживали стрессовую ситуацию в семье сильнее, чем сам онкопациент. Поэтому для повышения возможности совладания с болезнью важно включение значимых близких в стратегию психолого-психотерапевтического воздействия.

В соответствии с результатами обследования по шкале Спилбергера-Ханина ситуативная тревога у пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра, составлявшая при обращении в стационар 40–54 балла (47 ± 7), снизилась до 22–35 (27 ± 5 баллов во второй точке исследования (на момент выписки), уменьшение данного показателя до низкого уровня тревожности свидетельствовало об улучшении их психического состояния в результате психофармако- и психотерапии.

При анализе результатов обследования с помощью опросника Плутчика–Келлермана–Конте ведущими механизмами психологической защиты у пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра в равной мере являлись подавление, регрессия и интеллектуализация. Защитный механизм подавления сдерживал у пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра чувство страха и внутренней пустоты путем избегания негативных мыслей. Для снятия эмоционального напряжения пациенты старались свести к минимуму любые возможные разговоры об онкологических заболеваниях, методах их лечения и негативных последствиях. МПЗ регрессия является относительно простым защитным механизмом: пациенты реагировали на стрессовую ситуацию в семье напряженностью, неустойчивым настроением, беспокойным поведением, межличностными конфликтами, из-за утраты субъективного смысла жизни они чувствовали себя «покинутыми» и пытались привлечь к себе внимание. При использовании МПЗ интеллектуализация пациенты старались контролировать свои эмоции в связи с утратой прежних ценностных ориентиров, рационально интерпретируя стрессорное событие и выстраивая свою концепцию и план действий в надежде заранее продумать фатальные последствия и ликвидировать возможное беспокойство, тем самым еще более усиливая имеющееся напряжение. В меньшей степени среди пациентов исследуемой группы выявлены такие механизмы защиты, как реактивное образование, замещение и проекция, встречавшиеся в единичных случаях.

Результаты обследования с помощью методики Леонгарда-Шмишека показывают, что в личностной структуре пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра имеют место эмотивные черты (от 18 до 21 балла). У большинства пациентов ($n=25$, 73,5%) выявлены тревожно-мнительные и застревающие черты разной степени выраженности (от 16 до 22 баллов). Данные особенности обуславливают фиксацию пациентов на актуальных негативных событиях и переживаниях, что способствует в дальнейшем формированию диагностированных расстройств. Другие личностно-характерологические черты встречались реже и менее выражены.

У пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра получено следующее распределение по клинко-нозологической структуре в соответствии с диагностическими критериями по МКБ-10: расстройства адаптации с преобладанием различной симптоматики – 64,7% (22 пациента), паническое расстройство – 8,8% (3 пациента), другие смешанные тревожные расстройства – 14,7% (5 пациентов), соматоформное расстройство – 11,8% (4 пациента).

Из-за выраженных тревожных переживаний на начальном этапе проведение психотерапевтических мероприятий было затруднено, поэтому ведущим методом стала психофармакотерапия. Применялись антидепрессанты (пароксетин, миртазапин, тразодон) и транквилизаторы (диазепам, феназепам). Дозы подбирались с учетом выраженности клинических проявлений НПР. В процессе терапии наблюдалась высокая настороженность и тревожность пациентов по отношению к применению психотропных препаратов. Но по ходу лечения при установлении комплаенса и доверительного контакта между врачом и пациентом эти переживания теряли свою актуальность и нивелировались.

После достижения необходимого психофармакотерапевтического эффекта в алгоритм лечения включались психотерапевтические методики, закрепляющие редукцию тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с НПР. Персонализированное психотерапевтическое сопровождение проводилось индивидуально и в группах. Использовалась когнитивно-поведенческая, личностно-ориентированная и семейная терапия, визуализация и аутотренинг. Так как при обращении одним из ведущих факторов развития тревожно-депрессивного и невротического реагирования у обследуемых лиц стала дезорганизация и дисгармония семейных отношений, первоочередная роль в лечении отводилась семейной психотерапии. Пациенты демонстрировали хороший терапевтический ответ на психотерапевтические мероприятия. На фоне лечения наблюдалась положительная клиническая динамика, прослеживаемая как по редукции тревожно-депрессивных проявлений, сформированных в ответ на стрессорную ситуацию появления в семье онкобольного, так и по результатам психометрического обследования. Так, описанная динамика показателей ситуативной тревоги характеризовалась снижением баллов на момент выписки из стационара (27 ± 5 против 47 ± 7 при $p > 0,05$). Вместе с тем изменения личностной тревоги были незначительны. На заключительном этапе стационарного лечения основной акцент ставился на психосоциотерапевтических мероприятиях в рамках биопсихосоциальной модели заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют судить о преобладании у испытуемых с НПР тревожно-депрессивной симптоматики в рамках диагностированного расстройства адаптации (64,7%). По данным различных исследований, тревожно-депрессивное и ипохондрическое дезадаптивное стресс-реагирование преобладает и среди самих онкологических пациентов, что доказывает у них высокую степень отождествления себя со своими близкими и существование проблемы «онкологической семьи».

На основании анализа полученных данных у пациентов с НПР тревожно-депрессивного спектра определены ведущие механизмы психологических защит: подавление, регрессия и интеллектуализация. В структуре личностно-характерологической типологии пациентов (в соответствии с типами акцентуации по К. Леонгарду) преобладают эмотивные (100% случаев), тревожно-мнительные и застревающие черты (73,5%).

В процессе наблюдения выявлены и проанализированы клинично-динамические и социально-психологические факторы, определяющие формирование, развитие и течение НПР у членов семьи онкопациента. Ведущее место среди них занимают изменения в структуре семейной системы и функционировании семьи. У пациентов с тревожно-депрессивными проявлениями в структуре НПР обозначены особенности психофармако- и психотерапии, где первоочередную роль играет семейная психотерапия.

Таким образом, проблема онкологических заболеваний характеризуется высоким приростом заболеваемости и летальности, имеет довольно широкий спектр влияния и выходит далеко за пределы онкологического стационара и его пациентов. Семья онкобольного, пребывая в длительной стрессовой ситуации, так же подвержена высокому риску развития непсихотических психических расстройств и требует особого внимания специалистов разного профиля. Лечение онкологического заболевания – это комплексная задача, которая должна быть обращена не только на пациента, но и на его близкое окружение, а положительный настрой семьи будет способствовать улучшению состояния онкобольного. Необходимо дальнейшее наблюдение за данной категорией пациентов и оказание им своевременной и адекватной психиатрической помощи, что позволит дополнить и расширить арсенал реабилитационно-превентивных мероприятий и повысить качество вновь разработанных комплексных программ, сочетающих медикаментозную терапию, психолого-психотерапевтическую коррекцию, психосоциальную помощь и мониторинг результатов исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования в рамках темы «Комплексное исследование клинично-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» (№ АААА-А19-119020690013-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской Декларации ВМА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.М., Чулкова В.А., Семиглазова Т.Ю., Рогачев М.В. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. Издание 2-е, дополненное. СПб.: Изд-во АНО «Вопросы онкологии», 2018: 436.
2. Гнездилов А.В. Психические изменения у онкологических больных. Практическая онкология. 2001; 1(5): 5-13.
3. Дудниченко А.С., Дышлевая Л.Н., Дышлевой А.Ю. О важности оценки психического состояния онкологических больных и членов их семей. Проблемы медицинской науки и образования. 2003; 3: 68-80.
4. Луценко А.Г., Балабаха О.С. Возможности семейной психотерапии в работе с онкологическими больными. М., 2007: 238.
5. Семиглазова Т.Ю., Ткаченко Г.А., Чулкова В.А. Психологические аспекты лечения онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2016; 4 (спецвыпуск 1): 54-58. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-54-58
6. Семке В.Я. Психогении современного общества. Томск: Изд-во ТГУ, 2003: 407.
7. Семке В.Я., Чойнзонов Е.Ц., Куприянова И.Е., Балацкая Л.Н. Развитие сибирской психоонкологии. Томск: Изд-во ТГУ, 2008: 198.
8. Чулкова В.А., Пестерева Е.В. Клинично-психологические аспекты в онкологии. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2010; 1: 91-100.
9. Okamura M., Yamawaki S., Akechi T., Taniguchi K., Uchitomi Y. Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life. Jpn J Clin Oncol. 2005 Jun;35(6):302-9. doi: 10.1093/jjco/hyi097
10. Patterson J.M. Understanding family resilience. J Clin Psychol. 2002 Mar;58(3):233-46. doi: 10.1002/jclp.10019

Поступила в редакцию 28.08.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Тарасова Алена Владимировна – младший научный сотрудник отделения пограничных состояний.

Куприянова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний. Author ID Scopus 66036894615720132229057201322289. ORCID iD 0000-0003-495-7811. Author ID РИНЦ 551544. SPIN-код РИНЦ 1617-6349.

Аксенов Михаил Михайлович, д.м.н., проф., руководитель отделения пограничных состояний. Researcher ID I-9478-2017. Author ID Scopus 56897137100. ORCID iD 0000-0002-8949-6596. Author ID РИНЦ 69828. SPIN-код РИНЦ 7599-1801.

✉ Куприянова Ирина Евгеньевна, irinakupr@rambler.ru

UDC 616.89-008.441-044.332:616-006.6:614.253.8:614.253.89:615.214:615-851

For citation: Tarasova A.V., Kupriyanova I.E., Aksenov M.M. Clinical-nosological structure of non-psychotic mental disorders in families of patients with oncological diseases. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 21–26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-21-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-21-26)

Clinical-nosological structure of non-psychotic mental disorders in families of patients with oncological diseases

Tarasova A.V., Kupriyanova I.E., Aksenov M.M.

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

ABSTRACT

In recent years, the interest of researchers in the formation and course of non-psychotic mental disorders, clinical manifestations of psychopathological symptoms and therapy in family members of oncological patients has increased. **Materials and Methods.** The study involved 34 patients who are members of families of cancer patients. Clinical-psychopathological, clinical-dynamic, psychometric methods were used as the main methods of examination. **Results.** The condition of patients from families of cancer patients during hospitalization was characterized mainly by anxiety-depressive symptoms of varying severity within the framework of neurotic disorders. In treatment at the initial stage, the leading method was psychopharmacotherapy, aimed at reducing the severity of anxiety manifestations and establishing compliance between the doctor and the patient. At the next stages of treatment, psychotherapy was the leading method. The positive dynamics of the patient's condition was monitored both by the reduction of clinical manifestations and by psychological scales. **Conclusion.** The results of the study allow us to judge the prevalence of anxiety-depressive symptoms in patients from families of cancer patients within the framework of the diagnosis: adjustment disorder (F43.2) – 64.7%. The factors contributing to the development of adjustment disorders as a result of stress caused by the illness of a family member were identified. The features of pharmacotherapy and psychotherapy of this category of patients are indicated.

Keywords: non-psychotic mental disorders, oncological diseases, anxiety-depressive symptoms, adjustment disorder.

REFERENCES

1. Belyaev A.M., Chulkova V.A., Semiglazova T.Yu., Rogachev M.V. Oncopsychology for oncologists and medical psychologists. Leadership. 2nd edition, revised. St. Petersburg: Publishing House of ANO "Problems of Oncology", 2018: 436 (in Russian).
2. Gnezdilov A.V. Mental changes in cancer patients. *Practical Oncology*. 2001; 1 (5): 5-13 (in Russian).
3. Dudnichenko A.S., Dyshlevaya L.N., Dyshlevoy A.Yu. On the importance of assessing the mental state of cancer patients and their families. *Problems of Medical Science and Education*. 2003; 3: 68-80 (in Russian).
4. Lutsenko A.G., Balabakha O.S. Possibilities of family psychotherapy in working with cancer patients. Moscow, 2007: 238 (in Russian).
5. Semiglazova T.Yu., Tkachenko G.A., Chulkova V.A. Psychological aspects of the treatment of cancer patients. *Malignant Tumors*. 2016; 4 (Special Issue 1): 54-58. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-54-58 (in Russian).
6. Semke V.Ya. Psychogenies of Modern Society. Tomsk: Tomsk University Press, 2003: 407 (in Russian).
7. Semke V.Ya., Choinzonov E.Ts., Kupriyanova I.E., Balatskaya L.N. Development of Siberian Psycho-Oncology. Tomsk: Tomsk University Press, 2008: 198 (in Russian).

8. Chulkova V.A., Pestereva E.V. Clinical-psychological aspects in oncology. Saint Petersburg University Bulletin. 2010; 1: 91-100 (in Russian).
9. Okamura M., Yamawaki S., Akechi T., Taniguchi K., Uchitomi Y. Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2005 Jun;35(6):302-9. doi: 10.1093/jjco/hyi097
10. Patterson J.M. Understanding family resilience. J Clin Psychol. 2002 Mar;58(3):233-46. doi: 10.1002/jclp.10019

Received August 28.2020
Accepted November 30.2020

Tarasova Alyona V., junior researcher of Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Kupriyanova Irina E., MD, Prof., lead researcher of Borderline State Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Author ID Scopus 6603689461 / 57201322290 / 57201322289. ORCID iD 0000-0003-495-7811. Author ID RISC 551544. SPIN-code RISC 1617-6349

Aksenov Mikhail M., MD, Prof., Head of Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID I-9478-2017. Author ID Scopus 56897137100. ORCID iD 0000-0002-8949-6596. Author ID RISC 69828. SPIN-code RSCI 7599-1801.

✉ Kupriyanova Irina E., irinakupr@rambler.ru

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 159.9.019.43:159.91:159.922.73:591.169.4:591.555.15:340.624.25:616.89-008.434:616-007.12

Для цитирования: Куфтяк Е.В. Привязанность к матери в связи с эмоциональной регуляцией у дошкольников с атипичным развитием. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 27–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-27-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-27-33)

Привязанность к матери в связи с эмоциональной регуляцией у дошкольников с атипичным развитием

Куфтяк Е.В.

*Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации
Россия, 119571, Москва, проспект Вернадского, 82, стр. 1*

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена поиску связи между привязанностью ребенка к матери и регуляцией эмоций в дошкольном возрасте. Регуляция эмоций определяется как внутренние и внешние процессы индивидов, ответственные за мониторинг, оценку и изменение их эмоциональных реакций. Опубликованные данные, рассматривающие влияние индивидуальных характеристик ребенка, оказывающих влияние на привязанность ребенка к родителям, немногочисленны в отечественной психологии. Предполагается, что особенности регулирования детских эмоций прогнозируют качество привязанности к родителям, а ненадежная привязанность предсказывает плохое эмоциональное регулирование. **Материалы и методы.** Проведено обследование детей (n=131) дошкольного возраста с атипичным и типичным развитием в возрасте от 5 до 7 лет. Группу детей с атипичным развитием составили дети с нарушениями зрения, речи и задержкой психического развития. Для оценки эмоций и измерения эмоциональных реакций использовался протективный тест «Домики». Изучение привязанности проводилось по методике «Опросник оценки типов привязанности к матери». **Результаты.** Выявлены особенности привязанности детей к матерям с учетом индивидуальных особенностей развития. Так, у дошкольников с ЗПР установлен наименьший эмоциональный контакт с матерью, дети с нарушениями речи предпочитают не проводить время совместно с матерью, дети с нарушениями зрения не воспринимают мать как источник помощи и поддержки. У детей с нарушением зрения обнаружено преобладание отрицательных эмоций. Полученные данные подтвердили, что дети с недостаточной регуляцией эмоций, проявляющейся в выражении гнева, враждебности и скуке, испытывают меньшую потребность в участии матери в социальной жизни, воспринимают мать как менее чуткую. Полученные данные служат основой для формирования профилактических программ.

Ключевые слова: дизонтогенез, психическое развитие, привязанность к матери, социальные эмоции, рабеспособность, преобладающий эмоциональный фон, дошкольники.

ВВЕДЕНИЕ

Формирование привязанности в детстве закладывает основу для развития Я-концепции, социально-эмоциональных навыков и психологического благополучия [1, 2]. Основоположник психологии привязанности Дж. Боулби определяет привязанность как сильную эмоциональную связь одного человека с другим [3]. Система привязанности имеет решающее значение для выживания и развития новорожденного ребенка, а в раннем и дошкольном возрастах – для познания и исследования окружающего мира [4, 5, 6, 7].

Регуляция эмоций определяется как внутренние и внешние процессы индивидов, ответственные за мониторинг, оценку и изменение их эмоциональных реакций [8]. Регуляция эмоций позволяет родителям и детям реагировать на повседневные переживания более терпимо и гибко.

Таким образом, регуляция эмоций играет важную роль в социальной адаптации и функционировании родителей и детей [9]. Развитие способности к регуляции эмоций в онтогенезе происходит благодаря сочетанию большого количества факторов, оказывающих различное влияние и взаимовлияние на конечную способность взрослого человека обрабатывать свои эмоциональные реакции и построения [10].

По данным исследователей, особенности регулирования детских эмоций прогнозируют качество привязанности к родителям, а ненадежная привязанность предсказывает плохое эмоциональное регулирование [11]. В работе авторов эмпирически доказано, что такая индивидуальная характеристика детей, как эмоциональная регуляция, имеет влияние на взаимодействие родителей и детей, в том числе включая привязанность.

S.F. Waters et al. обнаружили, что способность детей понимать негативные эмоции значительно предсказывает гармоничное взаимодействие матери и ребенка, а также использование избегания как стратегии регуляции детьми с глубоким пониманием своих отрицательных эмоций в разговоре с матерью о своих негативных переживаниях. [12]. Масштабный метаанализ, охватывающий 80 исследований ($n=4\,441$), показал, что отрицательный темперамент, включающий отсутствие контроля над такими эмоциями, как гнев и страх, предсказывает избегание и сопротивление в привязанности к родителям у детей [13]. Таким образом, особый научно-практический интерес представляет изучение индивидуальных характеристик ребенка, влияющих на привязанность ребенка к родителям [9, 10]. Понимание прогностической роли регуляции эмоций детей в отношении привязанности к родителям является важной научной и прикладной задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить привязанности, оценку и регуляцию эмоций у дошкольников с атипичным развитием в сравнении с дошкольниками с типичным развитием; выявить в какой степени оценка и регуляция эмоций у дошкольников связана с привязанностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование детей ($n=131$) дошкольного возраста, посещающих дошкольные образовательные учреждения Костромы. Возраст участников – от 5 до 7 лет ($M=6,3$; $SD=0,67$). Из них 29 детей имеют нарушения зрения (остаточное зрение не более 0,01%), 15 детей – задержку психического развития (ЗПР), 26 детей – речевые нарушения (II или III уровень общего недоразвития речи по классификации недоразвития речи Р.Е. Левиной). Все дети с атипичным развитием посещали коррекционные группы ДОУ. В группу детей с типичным развитием вошли условно здоровые дошкольники ($n=61$). Участие детей в исследовании происходило после получения информированного согласия от их родителей.

Для оценки социальных эмоций, активности (работоспособности) и эмоционального реагирования использован проективный тест «Домики» [14], позволяющий определить показатели вегетативного коэффициента (ВК) и суммарного отклонения от аутогенной нормы (СО). Методической основой теста является цветоассоциативный эксперимент (Эттингс А.М. Цветовой тест отношений, 1983). Оценка показателей привязанности ребенка к матери проводилась по методике «Опросник оценки типов привязанности к матери» [15]. По опроснику определялись показатели привязанности: эмоциональная близость с матерью, взаимодействие с матерью в социальном контек-

сте, восприятие матери как источника помощи и поддержки, принятие матерью (условное и безусловное), потребность в присутствии матери, эмоциональная чуткость матери к ребенку, совместная деятельность (гармоничность либо конфликтность совместной деятельности).

Полученные в исследовании данные подверглись качественному, корреляционному и сравнительному анализу. Оценка различий показателей привязанности между двумя независимыми выборками проводилась с использованием критерия U Манна–Уитни. С помощью критерия F Фишера сравнивалась частота показателей эмоционального благополучия в группах дошкольников. Связь между характеристиками привязанности и показателями эмоционального благополучия изучалась с применением критерия ранговой корреляции Спирмена. Статистический анализ проводился с помощью программ SPSS V. 17.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования предоставили возможность изучить различия показателей привязанности в зависимости от вида психического дизонтогенеза. Проведено сравнение показателей привязанности у детей с атипичным и типичным развитием. Наиболее высокий уровень показателей привязанности наблюдаются в группе условно здоровых детей: они в большей степени, чем дошкольники с атипичным развитием, обнаруживают стремление к эмоциональной близости с матерью ($U=411,0$, $p=0,012$), со стороны матери ощущают эмоциональную чуткость ($U=450,0$, $p=0,04$), принятие ($U=357,0$, $p=0,008$) и поддержку ($U=420,0$, $p=0,022$) (табл. 1). Отметим, что дети независимо от особенностей развития испытывают потребность в присутствии матери.

Учитывая разные ситуации развития у дошкольников, логично предположить, что существуют различия между показателями привязанности у дошкольников с учетом вида дизонтогенеза. Нами получены данные об особенностях привязанности у дошкольников с нарушениями речи, зрения и задержкой психического развития.

Выявлено, что у детей с нарушениями зрения и речи показатели по шкале эмоциональной близости выше, чем у детей с ЗПР ($U=70,0$, $p=0,000$; $U=119,50$, $p=0,038$). По данным ранее опубликованных нами исследований, родительское отношение к детям с ЗПР отличается недостаточностью требований к ребенку, склонностью к его инфантилизации и ограничению его контактов с внешней средой [16]. Родители односторонне оценивают потенциальные возможности детей с ЗПР. Видимо, недостаточная эмоциональная вовлеченность родителей в процесс воспитания объясняет тот факт, что дети с ЗПР не чувствуют эмоциональной близости с матерью [17].

Таблица 1. Показатели привязанности к матери обследованных детей дошкольного возраста (медиана, межквартильный интервал)

Маркер привязанности	Обследованные дети (n=131) дошкольного возраста			
	Речевые нарушения (n=26)	ЗПР (n=15)	Нарушения зрения (n=29)	Типичное развитие (n=61)
Эмоциональная близость с матерью	12 (9,75–12,25)	10 (9–11)	12 (10,5–12)	12 (10–14)
Взаимодействие с матерью в социальном контексте	10 (8–11)	9 (8–10)	10 (9–10)	11 (9–12,5)
Восприятие матери как источник помощи и поддержки	10 (8–10)	9 (8–10)	8 (6–9)	10 (8–12)
Принятие матерью	6 (5–7)	5 (4–8)	5 (3,5–6)	6,5 (5–8)
Потребность в присутствии матери	3 (2–3)	1 (1–2)	4 (3–4)	3 (2–4)
Эмоциональная чуткость матери к ребенку	10 (8–11)	12 (10–12)	11 (9–12)	12 (10–14)
Совместная деятельность	3 (2–4)	4 (3,5–4)	4 (3–4)	5 (4–7)

Результаты проведенного исследования показали, что дети с ЗПР и нарушениями речи в меньшей степени чувствуют, что матери их любят и принимают, чем дети с нарушениями зрения ($U=140,0$, $p=0,048$; $U=199,0$, $p=0,002$). Как при ЗПР, так и при речевых нарушениях отмечается торможение развития познавательной сферы, недостижение детьми соответствующего возрасту умственного развития [18]. Нарушения в интеллектуальном развитии ребенка вызывают у родителей наибольшие трудности в принятии ребенка и его дефекта, что отражается на эмоциональном отношении к ребенку.

Дети с нарушениями речи и ЗПР с более высокой частотой обращаются за специализированной помощью, чем дети с нарушениями зрения ($U=171,50$, $p=0,000$; $U=140,0$, $p=0,04$). Так, дети с нарушениями зрения в меньшей степени расположены обращаться за поддержкой к матерям, в большей мере сомневаются в том, у кого лучше получить помощь. По всей вероятности, редкое обращение за оказанием помощи у детей может быть связано с нарушением зрительной функции. Тифлопсихологи отмечают, что своеобразие свойств зрительного восприятия приводит к возникновению трудностей в обучении и других видах деятельности, ограничению контактов [19].

Дети с нарушениями зрения в большей степени нуждаются в присутствии матери по сравнению с детьми с ЗПР и нарушениями речи ($U=60,0$, $p=0,000$; $U=87,50$, $p=0,000$). Показано, что дети с нарушенным зрением характеризуются большей внушаемостью, чем дети, не имеющие сенсорных дефектов [20]. Эти условия ставят ребенка в зависимость от опекающих его людей. Вероятно, дети с нарушениями зрения в обществе матери чувствуют себя более защищенными.

Сравнение полученных данных показало, что у детей с нарушениями зрения и ЗПР в меньшей степени страдает сфера совместной деятельности с матерями, они чаще воспринимают матерей как более чутких и отзывчивых, чем дети с нарушениями речи ($U=229,50$, $p=0,000$; $U=108,0$, $p=0,016$). В то же время дети с нарушениями речи оказываются чувствительны к излишнему вмешательству матерей в их дела, что приводит к напряженности в совместной деятельности. Детей с речевой патологией отличает ограниченность речевого опыта и несовершенство речевых средств, что снижает их потребность в общении [21]. Соответственно расстройства речи сказываются на характере отношений ребенка с окружающими людьми и поведении.

Таблица 2. Распределение обследованных детей дошкольного возраста по показателям работоспособности и преобладающему эмоциональному фону, %

Показатель		Обследованные дети (n=112) дошкольного возраста			
		Речевые нарушения (n=26)	ЗПР (n=15)	Нарушения зрения (n=29)	Типичное развитие (n=42)
		M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
ВК	Оптимальная работоспособность	61,5	66,7	72,4	90,5
	Компенсированное состояние усталости	23,1	20,0	20,7	7,1
	Хроническое переутомление	7,7	6,7	6,9	2,4
	Перевозбуждение	7,7	6,7	-	-
СО	Нормальное эмоциональное состояние	61,5	60	58,6	85,7
	Положительные эмоции преобладают	19,2	20	17,2	7,1
	Отрицательные эмоции преобладают	19,2	20	24,1	7,1

Далее проанализированы различия показателей эмоционального благополучия в группах дошкольников с типичным и атипичным развитием (табл. 3). У детей с атипичным развитием чаще наблюдались нарушения работоспособности по сравнению с детьми с типичным развитием ($\varphi^*=3,466$; $\varphi^*=2,759$; $\varphi^*=2,348$). Более чем у трети детей с атипичным развитием отмечается снижение работоспособности и истощение, которое свидетельствует о периодическом снижении активности, низком психическом потенциале.

При изучении частоты распределения преобладающего эмоционального фона были обнаружены статистически значимые различия только между детьми с нарушениями зрения и типичным развитием по показателю преобладания отрицательных эмоций ($\varphi^*=2,017$). Почти у четверти детей доминируют плохое настроение и негатив-

ные переживания, а также существуют проблемы, которые самостоятельно они не могут решить. Статистически значимых различий в группах детей с разными нарушениями в распределении по работоспособности и преобладающему эмоциональному фону не обнаружено.

Следующий этап проведенного исследования состоял в проверке связи между характеристиками привязанности и показателями эмоционального благополучия. Установлено, что показатели шкал личностного роста и межличностного взаимодействия положительно коррелируют с показателем степени взаимодействия с матерью в социальном контексте. Таким образом, близкий взрослый, как источник ориентации ребенка в расширяющем границы мире, способствует внутреннему ощущению справедливости и благоприятным социальным отношениям.

Т а б л и ц а 3 – Связь показателей привязанности и эмоционального благополучия у обследованных детей дошкольного возраста

Тип развития эмоциональной сферы ребенка	ВСК	ВПП	ПП	ЭЧ	СД
Блок базового комфорта и благополучия		0,520*			0,613*
Блок личностного роста	0,541*				
Блок межличностного взаимодействия	0,631*				
Блок потенциальной агрессии				-0,52*	-0,579*
Блок познания			0,459*		

П р и м е ч а н и е. ВСК – взаимодействие с матерью в социальном контексте; ВПП – восприятие матери как источник помощи и поддержки; ПП – потребность в присутствии матери; ЭЧ – эмоциональная чуткость матери к ребенку; СД – совместная деятельность.

Показатель шкалы (блока) познания характеризуется наличием положительной корреляционной связи со степенью потребности детей в присутствии матери, что свидетельствует о важности присутствия матери рядом с ребенком для его открытости к познанию нового, связи с окружающим миром. Корреляционный анализ позволил обнаружить значимую связь между показателями эмоционального фона и показателями восприятия матери как источник помощи, защищенности и удовлетворенности от совместной деятельности с матерью. Таким образом, преобладающие отрицательные эмоции снижают способность детей обращаться за помощью к матери, так как взаимодействие с ней не приносит удовольствия и комфортности.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о том, что показатель потенциальной агрессии обладает отрицательной связью с показателями эмоциональной чуткости матери и удовлетворенности от совместной взаимодействия с матерью. Соответственно формирование у ребенка гнева и агрессии снижает чувствительность матери к психоэмоциональному состоянию ребенка и уровень гармоничности совместного общения и сотрудничества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эмоциональная привязанность детей к матери в дошкольном возрасте имеет отличительные специфические закономерности. Показано, что дошкольники с ЗПР не чувствуют эмоциональной близости с матерью. У детей с ЗПР и нарушениями речи отношения с матерью характеризуются равнодушием и отсутствием доверия. Дети с нарушениями речи считают матерей недостаточно чуткими, внимательными и заботливыми, предпочитают не проводить время совместно с матерью. Дети с нарушениями зрения не воспринимают мать как несомненный источник помощи и поддержки в стрессорно-проблемной ситуации, однако испытывают потребность в её присутствии. Оценка эмоционального состояния и активности у детей с атипичным развитием характеризуется нарушением работоспособности в связи с быстрой утомляемостью и общей слабостью. У детей с нарушением зрения преобладают отрицательные эмоции в связи с деформацией многих регуляторных процессов. Установлено, что привязанность зависит от регуляции эмоций, преобладающего эмоционального фона и переживаемых социальных эмоций (познания, взаимодействия и агрессии).

Анализ полученных данных показал, что дети с недостаточной регуляцией эмоций, проявляющейся в выражении гнева, враждебности и скуки, в меньшей степени испытывают потребность в присутствии матери и её поддержке в социальной жизни, воспринимают их как менее чутких, отзывчивых и внимательных. Преобладающий эмоциональный фон является значимым показателем восприятия матери как источник возможной помощи и поддержки, а также гармоничной совместной деятельности. Преобладание отрицательных эмоций отражает сомнение ребенка в возможности получить помощь от матери и дисфункциональность совместной деятельности.

Итоговые результаты исследования могут служить основанием для создания программ для детей дошкольного возраста по развитию эффективной регуляции эмоционального состояния и чувств, формированию эмоциональной грамотности в оценке собственных эмоций и эмоций окружающих, что будет являться профилактикой нарушений эмоциональной привязанности к матери. Обобщающие выводы могут быть использованы в детско-родительском консультировании, психотерапевтической практике и психологической работе с детьми.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-013-01101 А «Привязанность в детском возрасте и связь с проблемами психического здоровья»).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует нормам современных этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pearson J.L., Cowan P.A., Cowan C.P., Cohn D.A. Adult attachment and adult child-older parent relationships. *American Journal of Orthopsychiatry*. 1993 Oct; 63(4): 606–613. doi: 10.1037/h0079471
2. Kuftiyak E. Relation of child's attachment with proximity relationships in family. *Procedia – Social and Behavioral Sciences*. 2015; 165: 131–135. doi: 10.1016/j.sbspro.2014.12.614
3. Bowlby J. Attachment and Loss: Retrospect and Prospect. *The American Journal of Orthopsychiatry*. 1982 Oct; 52(4): 664–678. doi: 10.1111/j.1939-0025.1982.tb01456.x
4. Эмоции и отношения человека на ранних этапах развития / под ред. Р.Ж. Мухамедрахимова. СПб.: СПбГУ, 2008: 312. Emotions and attitudes of a person in the early stages of development / ed. R.J. Mukhamedrahimov. St. Petersburg: St. Petersburg University Press, 2008: 312 (in Russian).
5. Куфтяк Е.В. Привязанность ребенка к матери и отношения привязанности близких взрослых. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015; 1 (86): 78–83. Kuftiyak E.V. Child's attachment to his mother and attachment relations in close adults. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2015; 1 (86): 78–83 (in Russian).
6. Симоненко И.А. Привязанность и ее влияние на здоровье и развитие ребенка. Психотерапия привязанности в детском возрасте. Курск: КГМУ, 2014: 242. Simonenko I.A. Attachment and its impact on the health and development of the child. *Attachment psychotherapy in childhood*. Kursk: Publishing House Kursk Medical University, 2014: 242 (in Russian).
7. Pearson J., Cowan P.A., Cowan C.P., Cohn D. Adult attachment and adult child – older parent relationships. *Am J Orthopsychiatry*. 1993 Oct; 63(4): 606–13. doi: 10.1037/h0079471
8. Thompson R.A. Socialization of emotion and emotion regulation in the family. Carter II. In J.J. Gross (Ed.) *Handbook of emotion regulation*. 2nd ed. New York: Guilford, 2014: 173–186.
9. Падун М.А. Регуляция эмоций и эмоциональная безопасность ребенка в семье [Электронный ресурс]. Современная зарубежная психология. 2017; 6(2): 27–35. Padun M.A. Child's emotion regulation and emotional security in the family [Electronic resource]. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2017; 6(2): 27–35. doi: 10.17759/jmfp.2017060203 (in Russian).
10. Denham S.A. Emotional development in young children. New York, NY: Guilford Press, 1998: 260. Corpus ID: 143172869
11. Kiel E.J., Kalomiris A.E. Current themes in understanding children's emotion regulation as developing from within the parent-child relationship. *Current Opinion in Psychology*. 2015 Jun; 3: 11–16. doi: 10.1016/j.copsyc.2015.01.006
12. Waters S.F., Virmani E.A., Thompson R.A., Meyer S., Raikes H.A., Jochem R. Emotion regulation and attachment: Unpacking two constructs and their association. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2010 Mar; 32(1): 37–47. doi: 10.1007/s10862-009-9163-z
13. Groh A.M., Fearon R. P., Bakermans-Kranenburg M.J., van IJzendoorn M.H., Steele R.D., Roisman G.I. The significance of attachment security for children's social competence with peers: a meta-analytic study. *Attach Hum Dev*. 2014; 16(2): 103–36. doi: 10.1080/14616734.2014.883636
14. Орехова О.А. Цветовая диагностика эмоций. Типология развития. СПб.: Издательство Речь, 2002: 176. Orekhova O.A. Color diagnostics of emotions. Typology of development. St. Petersburg: Publishing House Speech, 2002: 176 (in Russian).

15. Пупырева Е.В. Эмоциональная привязанность к матери как фактор становления автономии личности в младшем школьном возрасте: дис. ... п.н. М., 2007: 225. Pupyreva E.V. Emotional attachment to the mother as a factor in the formation of personality autonomy at primary school age: PhD thesis. Moscow, 2007: 225 (in Russian).
16. Куфтяк Е.В. Материнское и отцовское отношение к особому ребенку. Ранняя психолого-медико-педагогическая помощь детям с особыми потребностями и их семьям. Материалы конференции. М.: 2003: 361–362. Kuftyak E.V. Maternal and paternal relationship to a special child. Early psychological, medical and pedagogical assistance to children with special needs and their families. Conference materials. Moscow: 2003: 361–362 (in Russian).
17. Зубова Е.В. Особенности психологического состояния родителей, воспитывающих дошкольников с нарушениями ОБЗ [Электронный ресурс]. Клиническая и специальная психология. 2012; 3 (1). Zubova E.V. Features of the psychological state of parents bringing up preschoolers with health limitations [Electronic resource]. Clinical and special psychology. 2012; 3 (1) (in Russian). URL: <https://psyjournals.ru/psyclin/2012/n3/55186.shtml>
18. Филичева Т.Б., Чиркина Г.В. Устранение общего недоразвития речи у детей дошкольного возраста. М.: Айрис-Пресс, 2007: 224. Filicheva T.B., Chirkina G.V. Elimination of general speech underdevelopment in preschool children. Moscow: Iris-Press Publishing House, 2007: 224 (in Russian).
19. Волокитина Т.В., Зотова А.А. Психофизиологический анализ зрительного восприятия детей 5-8 лет с нарушением зрения. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: медико-биологические науки. 2013; 1: 26-32. Volokitina T.V., Zotova A.A. Psychophysiological analysis of visual perception in 5–8-year-old children with visual impairments. Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical-biological Research. 2013; 1: 26-32 (in Russian).
20. Психология воспитания детей с нарушением зрения / под ред. Л.И. Солнцевой, В.З. Денискиной. М.: Налоговый вестник, 2004: 320. Psychology of upbringing of children with visual impairment / edited by L.I. Solntseva, V.Z. Deniskina. Moscow: Publishing house Taxing Bulletin, 2004: 320 (in Russian).
21. Куфтяк Е.В., Одинцова М.С. Изучение коммуникативных способностей дошкольников с тяжелыми нарушениями речи [Электронный ресурс]. Клиническая и специальная психология. 2018; 7(2): 70–82. Kuftyak E.V., Odintsova M.S. Study of the communicative abilities of pre-school children with severe speech impairments [Electronic resource]. Clinical and special psychology. 2018; 7(2): 70–82 (in Russian). doi: 10.17759/cpse.2018070205

Поступила в редакцию 18.09.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Куфтяк Елена Владимировна, доктор психологических наук, профессор кафедры общей психологии, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3723-0507>

✉ Куфтяк Елена Владимировна, elena.kuftyak@inbox.ru

UDC 159.9.019.43:159.91:159.922.73:591.169.4:591.555.15:340.624.25:616.89-008.434:616-007.12

For citation: Kuftiyak E.V. Attachment to the mother in connection with emotional regulation in preschool children with atypical development. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 27–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-27-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-27-33)

Attachment to the mother in connection with emotional regulation in preschool children with atypical development

Kuftiyak E.V.

*Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration
Vernadsky Avenue 82/1, 119571, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

The article is devoted to the search for the connection between the attachment of the child to the mother and the regulation of emotions at preschool age. Emotion regulation is defined as the internal and external processes responsible for monitoring, evaluating and modifying their emotional responses in individuals. Published data on the effects of the individual characteristics of the child, which influence the child's attachment to the parents, are few in Russian psychology. It is assumed that the features of the regulation of children's emotions predict the quality of attachment to parents, and insecure attachment predicts poor emotional regulation. **Materials and Methods.** We examined children (n=131) of preschool age with atypical and typical development at the age of 5 to 7 years. The group of children with atypical development consisted of children with impaired vision, speech and mental retardation. The "Little Houses" projective test was used to assess emotions and measure emotional reactions. The study of attachment was carried out according to the methodology "Questionnaire for assessing the types of attachment to the mother." **Results.** The peculiarities of attachment of children to mothers, taking into account the individual characteristics of the development, were established. Thus, preschoolers with mental retardation have the least emotional contact with their mother, children with speech disorders prefer not to spend time with their mother, children with visual impairments do not perceive the mother as a source of help and support. It was found that negative emotions prevail in children with visual impairment. The data obtained confirmed that children with insufficient regulation of emotions, manifested in the expression of anger, hostility and boredom, feel less need for the mother's participation in social life, perceive her as less sensitive. The data obtained serve as the basis for the formation of preventive programs.

Keywords: social emotions, work ability, predominant emotional background, preschoolers.

Received September 18.2020

Accepted November 30.2020

Kuftiyak Elena V., Doctor of Psychology, Professor, professor of the Department of General Psychology, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3723-0507>

✉ Kuftiyak Elena V., elena.kuftiyak@inbox.ru

УДК 616-008.222:612.365-053.2:616-08.63:611.81

Для цитирования: Бебенин А.А. Роль органической дисфункции головного мозга в формировании неорганического энкопреза в детском возрасте. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 34–41. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-34-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-34-41)

Роль органической дисфункции головного мозга в формировании неорганического энкопреза в детском возрасте

Бебенин А.А.

¹ ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница»
Россия, 620030, Екатеринбург, Сибирский тракт, 8 км

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты долгосрочного изучения неорганического энкопреза в детско-подростковом возрасте. **Цель:** изучение факторной обусловленности неорганического энкопреза, основанной на систематизации и анализе данных комплексного клиничко-параклинического исследования (анамнестического, неврологического, электрофизиологического, нейропсихологического исследований). **Материал и методы.** В исследовании рассматривались 192 случая неорганического энкопреза с затяжным неблагоприятным течением. В исследовательскую выборку включены дети, страдающие энкопрезом неорганической природы (F98.1 по МКБ-10), в возрасте от 5 до 13 лет, с общим интеллектуальным показателем по шкале Векслера не ниже среднего уровня (90–109 баллов). Все дети обследованы педиатром и гастроэнтерологом для исключения патологии желудочно-кишечного тракта. Сравнение проведено с аналогичными показателями одновозрастных групп детей и подростков (n=100) – контрольная группа. В качестве основного метода применялся клинический с целью установления клиничко-психопатологических, клиничко-динамических закономерностей развития неорганического энкопреза. По результатам компьютерной ЭЭГ были верифицированы нарушения биоэлектрической активности головного мозга. **Результаты.** Комплексное клиничко-параклиническое исследование продемонстрировало, что формирование энкопреза обусловлено резидуально-органической церебральной недостаточностью вследствие влияния патогенных факторов на раннем этапе онтогенеза (пренатальный и перинатальный периоды), выявленной в 100% случаев. Достоверность органической дисфункции головного мозга при энкопрезе верифицирована данными неврологического, электрофизиологического, нейропсихологического исследований. Соотнесение отчетливых эпилептиформных паттернов ЭЭГ с клиническими проявлениями психоорганических нарушений свидетельствует о том, что в развитии энкопреза с затяжным неблагоприятным течением участвуют механизмы, схожие с эпилептогенезом.

Ключевые слова: энкопрез неорганической природы, патогенез, электроэнцефалограмма, нейропсихология, дети дошкольного и школьного возрастов.

ВВЕДЕНИЕ

В МКБ-10 неорганический энкопрез рассматривается в рубрике F98 как «Другие поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте», несмотря на это, данной проблемой занимаются преимущественно гастроэнтерологи, неврологи, проктологи. Противоречия в основных подходах к пониманию и терапии расстройства приводят на практике к применению малоэффективных, порой взаимоисключающих технологий, преимущественно симптоматического характера [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 16, 17, 18]. Зачастую энкопрезу придается значение синдрома, исключая церебральные механизмы нарушенной регуляции выделительной функции. Длительное сосуществование пациента с болезнью, тем более при отсутствии патогенетически обоснованной терапии, приводит к присоединению вторичных по отношению к энкопрезу невротических расстройств,

отражающих реакцию личности на болезнь и её интерпретацию, что позволяет исследователям рассматривать психогенную природу расстройства [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 16, 17, 18].

В связи со сказанным энкопрез приобретает затяжное течение с частыми рецидивами, что предопределяет снижение социального функционирования и обуславливает стойкую дезадаптацию детей.

Только установление центральных патогенетических механизмов энкопреза, позволяющих в недалекой перспективе разработать эффективные стратегии терапии, поможет решить обозначенную проблему. В контексте изложенного весьма актуальным представляется более глубокое изучение патогенеза энкопреза, опираясь на современный биопсихосоциальный подход к диагностике, терапии и реабилитации заболеваний, включающий полипрофессиональное и межведомственное участие.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение факторной обусловленности неорганического энкопреза, основанной на систематизации и анализе данных комплексного клинико-параклинического исследования (анамнестического, неврологического, электрофизиологического (КЭЭГ), нейропсихологического исследований).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены дети, страдающие энкопрезом неорганической природы (F98.1 по МКБ-10), в возрасте от 5 до 13 лет, имеющие общий интеллектуальный показатель (ОИП) по шкале Векслера не ниже среднего уровня (от 90 до 109 баллов). К основной группе отнесены 192 случая неорганического энкопреза с затяжным неблагоприятным течением. Все дети в обязательном порядке были обследованы педиатром и гастроэнтерологом для исключения патологии желудочно-кишечного тракта. Сравнительный анализ проводился с аналогичными показателями одновозрастной группы детей и подростков в количестве 100 человек, посещавших общеобразовательные средние школы (контрольная группа).

Клинический метод, как основной, применялся с целью установления клинико-психопатологических, клинико-динамических закономерностей развития неорганического энкопреза.

Результаты компьютерной ЭЭГ, полученные в ходе исследования, позволили верифицировать нарушения биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ проводилась с частотой не реже 1 раза в 6 месяцев. Нейропсихологическое исследование подростков проводилось по методике адаптированного нейропсихологического исследования, разработанной Всероссийским центром по детской неврологии и предназначенной для детей преимущественно дошкольного и младшего школьного возрастов.

Для статистического анализа данных и графической презентации полученных статистических данных были использованы пакеты прикладных программ Microsoft Office 2016 и SPSS, версия 17.0 for Windows v.10. Качественные признаки описывали простым указанием количества (абсолютного числа) и доли (в процентах) пациентов относительно каждой категории. Качественные признаки сравнивались между собой с помощью критерия Пирсона хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса и точного критерия Фишера (F). Все количественные признаки тестировались на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа количественных признаков использовали критерий Стьюдента (t). Для анализа зависимостей между выборками были найдены коэффициенты корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования обращал на себя внимание факт высокой распространенности патогенных факторов в пре- и перинатальном периодах, обуславливающих резидуально-органическую церебральную недостаточность в основной группе (100%, n=192) и снижающих защитно-приспособительные механизмы деятельности головного мозга в контрольной группе (48%, n=100).

Экстрагенитальная патология среди матерей детей основной группы обнаружена статистически значимо чаще ($p \leq 0,01$), чем в контрольной группе (90,6% против 46%).

Патологическое течение беременности преобладало среди матерей в основной группе (92,7%, n=178). В данную группу входили дети, рожденные от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом или патологическим течением беременности (токсикозы первой и второй половины), в связи с чем более трети женщин (40,6%, n=78) получали лечение по поводу угрозы прерывания беременности в акушерско-гинекологическом стационаре. В контрольной группе детей патологическое течение беременности у матерей зафиксировано статистически значимо ($p \leq 0,01$) реже (40%, n=100).

Патология, установленная в родах, также имела статистически значимые отличия ($p \leq 0,01$): 85,4% случаев в основной группе против 36,0% в контрольной группе. Наиболее частыми осложнениями родов на уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$) являлись асфиксия плода и перинатальная травма: основная группа – 71,9% и 82,3% случаев, контрольная группа – 6,0% и 18,0% случаев соответственно.

Результаты характеристик пре- и перинатальных факторов у обследованных детей основной и контрольной групп представлены на рисунке 1.

Влияние патогенных факторов обуславливало особенности психофизического развития детей. Очевидно, что психопатологическая симптоматика на ранних этапах онтогенеза определяла клиническую картину возрастных проявлений резидуально-органических расстройств [1, 2, 4, 6, 8, 9]. Начиная с 4-летнего возраста (психомоторный этап нервно-психического реагирования) на фоне постепенного снижения невропатической симптоматики нарастали астеногипердинамические проявления разной степени выраженности, обуславливающие гиперкинетическое поведение с нарушением функции внимания.

Учащение и усиление клинических проявлений энкопреза происходило на фоне инфекций, частых простуд, эмоционально насыщенных ситуаций, переутомления, нарушения привычного режима сна-бодрствования, имело сезонную обусловленность (осенне-весенний период).

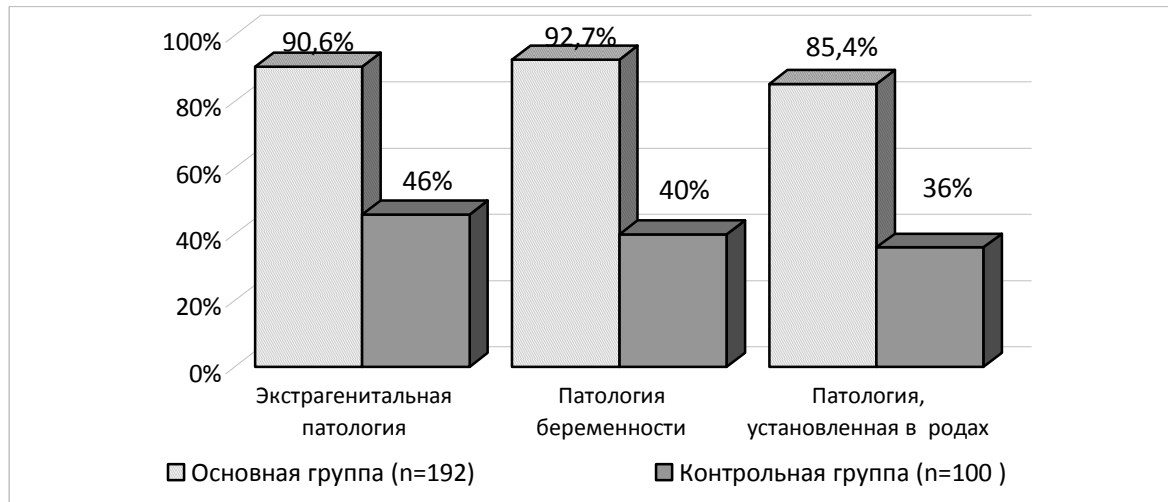


Рисунок 1. Распределение пре- и перинатальных факторов, связанных с патологией беременности и родов у матерей обследованных детей основной и контрольной групп ($p \leq 0,01$)

В понимании механизмов патогенеза энкопреза важная роль принадлежит электрофизиологическому исследованию. Полученные данные ЭЭГ у детей с неорганическим энкопрезом в подавляющем большинстве случаев (91,5%) свидетельствовали о нарушениях биоэлектрической активности головного мозга. Согласно классификации Л.Р. Зенкова (1995), указанные особенности ЭЭГ могут быть отнесены к пограничному и патологическому типам [10, 11, 12].

Патологический тип ЭЭГ в основной группе выявлен более чем в трети случаев (35,4%, $n=68$) и характеризовался диффузными патологическими колебаниями в фоновой записи, очаговой высокоамплитудной полиморфной активностью. Диффузные патологические колебания определяли разнообразный характер ритмов ЭЭГ (α -, θ - и δ -диапазонов), в основном высокой амплитуды, превышающие 130–150 мкВ. Комплексы «спайк – медленная волна», «острая волна – медленная волна» и другие эпилептиформные колебания носили облигатный характер. Функциональная нагрузка приводила к генерализации патологической активности со значительным увеличением её амплитуды, к возникновению эпилептиформной активности, длительному периоду последствий. В контрольной группе патологический тип ЭЭГ был обнаружен статистически значимо ($p \leq 0,01$) реже (12%, $n=12$), чем в основной группе.

Пограничный тип ЭЭГ в основной группе отмечался более чем в половине наблюдений (58,3%, $n=112$) и характеризовался сдвигом нормальной частоты доминирующего ритма с появлением патологических колебаний в фоновой записи. При этом функциональные пробы вызвали асимметрию формирующегося α -ритма, практически его редукцию, полиритмию со вспышками редких патологических колебаний, генерализацию

θ - и δ -волн, нестойкую (проходящую в течение 20 секунд) гиперсинхронизацию медленных волн. В контрольной группе пограничный тип ЭЭГ встречался статистически значимо ($p \leq 0,01$) с более редкой частотой (32%, $n=32$).

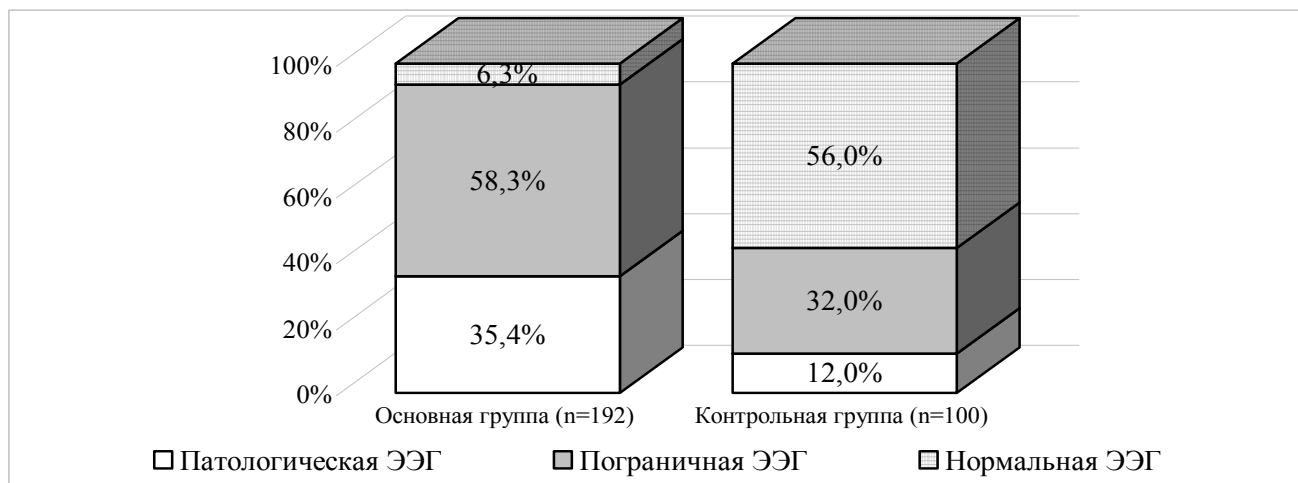
Нормальный тип ЭЭГ в основной группе детей был зарегистрирован с более редкой статистически значимой частотой ($p \leq 0,01$) – 6,3% случаев против 56,0% случаев в контрольной группе.

Структура ЭЭГ-картины у обследованных детей основной и контрольной групп приводится на рисунке 2.

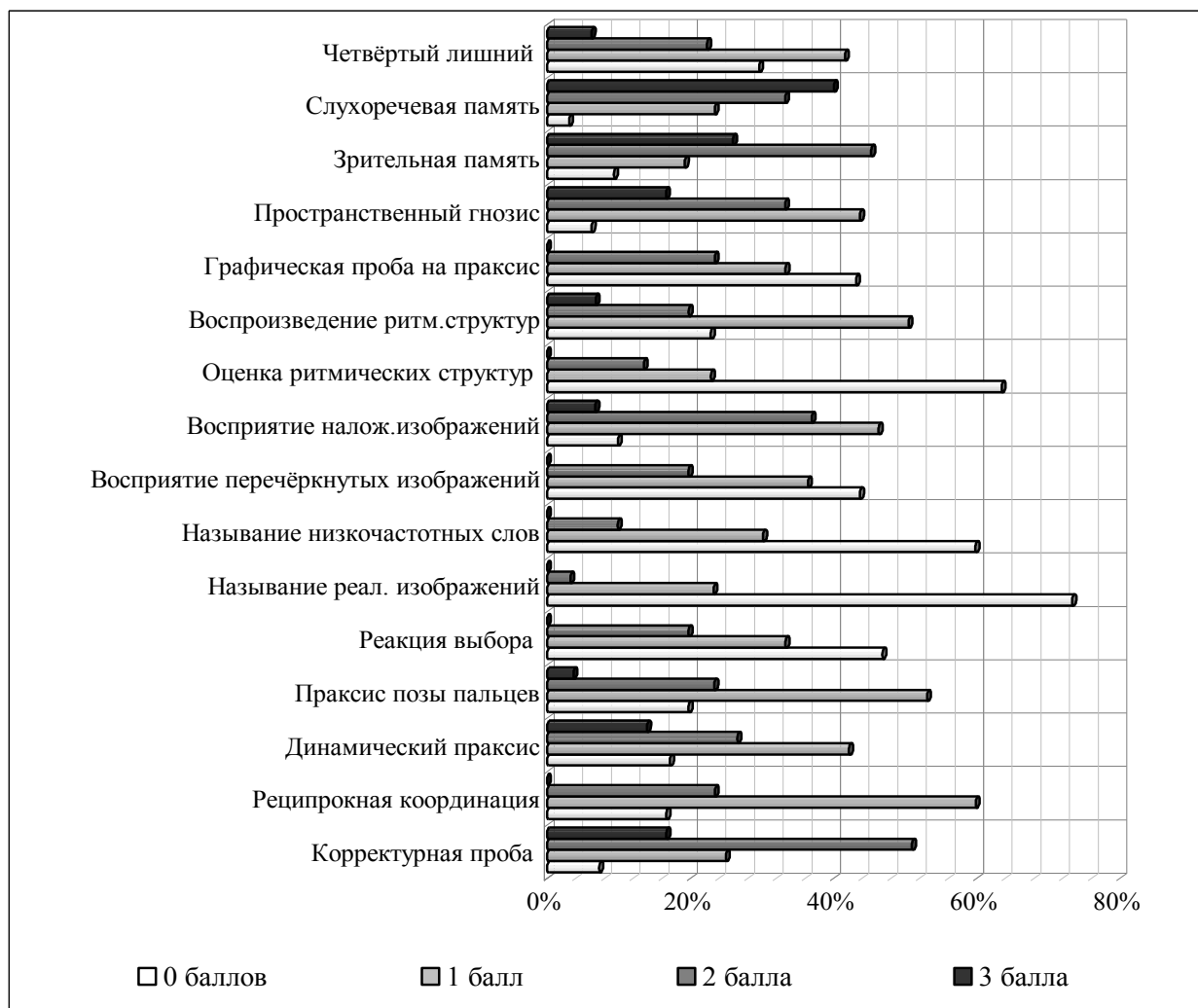
Объяснением различной типологии вариантов ритмов ЭЭГ при энкопрезе служит различная степень выраженности и локализация органического поражения коры головного мозга.

Обработка результатов нейропсихологического обследования включала ряд последовательных этапов и позволила провести их качественный и количественный анализ. Данные о характере допускаемых при выполнении заданий ошибок, о динамических и временных параметрах деятельности, об особенностях реакции ребенка на ошибки, о возможности их самостоятельной коррекции были оценены по 4-балльной системе оценок, предложенной А.Р. Лурия [13, 14, 15].

«0» – выставляется в тех случаях, когда ребенок без дополнительных разъяснений выполняет предложенную экспериментальную программу; «1» – если отмечается ряд мелких погрешностей, исправляемых самим ребенком без участия экспериментатора; по сути «1» – это нижняя нормативная граница; «2» – ребенок в состоянии выполнить задание после нескольких попыток, подсказок и наводящих вопросов экспериментатора; «3» – задание недоступно для выполнения даже после развернутой помощи ребенку со стороны экспериментатора.



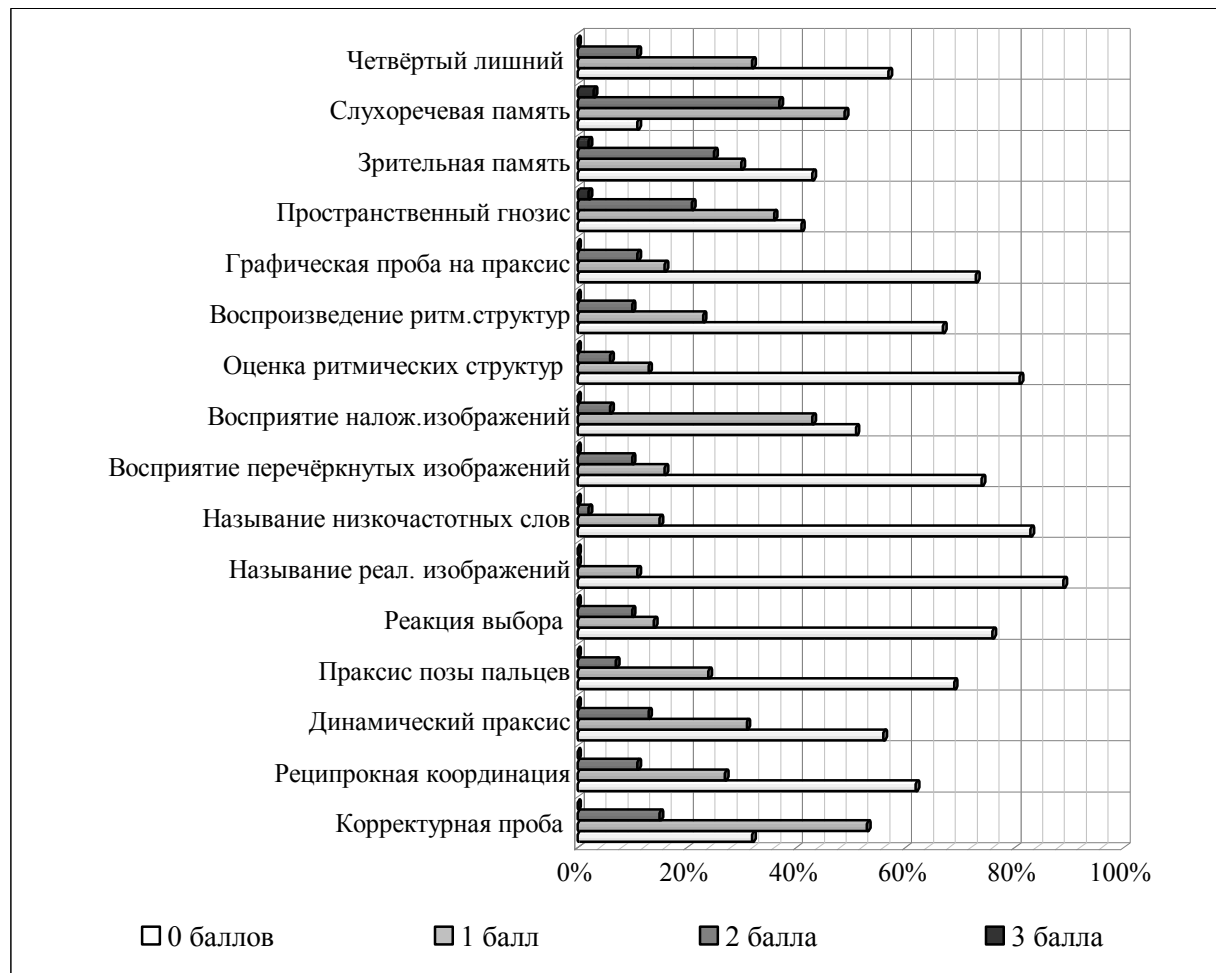
Р и с у н о к 2. Распределение типов ЭЭГ у обследованных детей основной и контрольной групп



Р и с у н о к 3. Результаты нейропсихологического обследования детей основной группы

Распределение результатов нейропсихологического обследования детей основной группы (n=192) представлено на рисунке 3.

Распределение результатов нейропсихологического обследования детей контрольной группы (n=100) показано на рисунке 4.



Р и с у н о к 4. Результаты нейропсихологического обследования детей контрольной группы

В ходе проведенного исследования с использованием качественной оценки уровня выполнения заданий наиболее грубые ошибки (неспособность выполнить задание) при заучивании слов на слух с оценкой 3 балла статистически значимо ($p \leq 0,05$) чаще допускали дети основной группы (40,1%, $n=77$), чем дети контрольной группы (3%, $n=3$).

При выполнении корректурной пробы и методики определения объема зрительной памяти (заучивание предметов) в помощи экспериментатора нуждались 51,0% и 45,3% обследованных детей основной группы, их оценка составляла 2 балла. Тогда как в контрольной группе число детей, которым требовалось содействие экспериментатора, было статистически значимо ($p \leq 0,01$) меньше — 15,0% и 25,0% соответственно.

Ряд погрешностей с самостоятельной коррекцией совершенных ошибок отмечался у детей основной группы при выполнении следующих проб: реципрокная координация (59,89%, $n=115$), динамический праксис (42,2%, $n=81$), праксис позы пальцев (53,1%, $n=102$), восприятие наложенных изображений (46,35%, $n=89$), воспроизведение ритмических структур (50,5%, $n=97$), простран-

ственный гнозис (43,75%, $n=84$), исключение предметов (четвёртый лишний) (41,66%, $n=80$). Результаты выполнения заданий по этим субтестам были оценены в 1 балл.

В то время как у детей из контрольной группы статистически значимо ($p \leq 0,05$) с более редкой частотой зарегистрированы показатели, оценённые в 1 балл, по следующим пробам: реципрокная координация (27%, $n=27$), динамический праксис (31%, $n=31$), праксис позы пальцев (24%, $n=24$), восприятие наложенных изображений (43%, $n=43$), воспроизведение ритмических структур (23%, $n=23$), пространственный гнозис (36%, $n=36$), исключение предметов (четвёртый лишний) (32%, $n=32$).

В целом проведенное нами нейропсихологическое исследование позволило выявить в большинстве случаев «выпадение» первого (энергетического) блока в соответствии со структурно-функциональной моделью организации работы мозга по А.Р. Лурия, эффективная деятельность которого определяется мозговыми структурами. К числу этих структур относятся ретикулярная формация, неспецифические структуры среднего

мозга (диэнцефальные отделы), лимбическая система и медиобазальные отделы лобных и височных долей мозга. Энергетический блок отвечает за регуляцию процессов активации мозга, имеет прямое отношение к процессам внимания и памяти, а также считается непосредственным мозговым субстратом различных мотивационных, эмоционально-поведенческих, волевых процессов и состояний. Вероятно, причиной установленных нарушений нейропсихологических функций при энкопрезе является резидуально-органическая церебральная недостаточность врожденного генеза, обусловленная влиянием патогенных факторов на ранних этапах онтогенеза.

ВЫВОДЫ

На основе анализа особенностей пре- и перинатального периодов онтогенеза детей с энкопрезом, отчетливых пароксизмальных эпилептиформных ЭЭГ-отклонений и с учетом их соотношения с клиническими проявлениями редуцированного психоорганического синдрома, подтверждаемыми недостаточностью функционирования головного мозга по итогам нейропсихологического исследования, можно предположить, что в основе манифестации и клинической динамики энкопреза лежат схожие с эпилептогенезом центральные механизмы патогенеза. Энкопрез у детей является следствием сформированной патологической системы, обусловленной резидуально-органической церебральной недостаточностью, вследствие влияния патогенных факторов на раннем этапе онтогенеза. Нарушение интрацентральной корково-подкорковой регуляции головного мозга сопровождается утратой контроля над актом дефекации. Данная патология занимает промежуточное положение между невротическими расстройствами и известными формами эпилепсии, это соответствует точке зрения А.И. Болдырева, что энкопрез относится к спектру нарушений, пограничным образом относящихся к эпилепсии [16].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

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. Фесенко Ю.А. Возрастная физиология и психофизиология: энурез и энкопрез у детей. Практическое пособие. 2-е изд. М. : Изд-во Юрайт, 2018: 168. Fesenko YuA. Age physiology and psychophysiology: enuresis and encopresis in children. A practical guide. Second edition. Moscow: Yurayt Publishing House, 2018: 168 (in Russian).
2. Буторина Н.Е., Ретюнский К.Ю. Затяжные системные расстройства в детском возрасте (клиника, патогенез, терапия). Екатеринбург : Изд-во «Экспресс-Дизайн», 2005: 280. Butorina NE., Retyunsky KYu. Prolonged systemic disorders in childhood (clinical picture, pathogenesis, therapy). Yekaterinburg: Express-Design Publishing House, 2005: 280 (in Russian).
3. Шанько Г.Г., Михайлов А.Н. Энкопрез не органической природы. Учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО, 2007: 26. Shanko GG., Mikhailov AN. Encopresis is not organic in nature. Study guide. Minsk: Publishing House Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 2007: 26 (in Russian).
4. Куташов В.А., Сахаров И.Е. Неврология и психиатрия детского возраста. Воронеж: Изд-во Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 2015: 502-511. Kutashov VA, Sakharov IE. Pediatric neurology and psychiatry. Voronezh: Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, 2015: 502-511 (in Russian).
5. Гречаный С.В., Ильичев А.Б., Поздняк В.В., Кошавцев А.Г. Общая психопатология. Учебное пособие. СПб.: СПбГПМУ, 2020: 76. Grechanyy SV, Ilyichev AB, Pozdnyak VV, Koschavtsev AG. General Psychopathology. Schoolbook. Saint Petersburg: Publishing house Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2020: 76 (in Russian).
6. Капралова В.И. Патология, приводящая к ограничению жизнедеятельности, у детей с недержанием мочи и кала. Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности: Материалы VIII Междунар. научно-практ. конф. Улан-Удэ, 2019: 103-104. Kapralova VI. Pathology leading to limitation of vital functions in children with urinary and fecal incontinence. Forms and methods of social work in various spheres of life: Materials of the VIII International Scientific and Practical Conference. Ulan-Ude, 2019: 103-104 (in Russian).
7. Немых Л.С., Куташов В.А., Ульянова О.В., Хабарова Т.Ю. Эмоциональные и поведенческие расстройства детского возраста: системные неврозы, заикание, энурез, энкопрез. Воронеж: Изд-во Ритм, 2017: 208. Nemykh LS, Kutashov VA, Ulyanova OV., Khabarova TYu. Emotional and behavioral disorders of childhood: systemic neuroses, stuttering, enuresis, encopresis. Voronezh: Publishing House Ritm, 2017: 208 (in Russian).

8. Моисеев А.Б., Миронов А.А., Кольбе О.Б. Нарушения мочеиспускания и сочетанные нарушения функции тазовых органов у детей: подходы к диагностике, лечению и профилактике. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018; 5: 62-69. Moiseev AB, Mironov AA, Kolbe OB. Violations of urination and associated disorders of the pelvic organs in children: approaches to diagnosis, treatment and prevention. Bulletin of the Russian State Medical University. 2018; 5: 62-69 (in Russian). DOI: 10.24075/vrgmu.2018.067
9. Калантаров Т.К. Возможность лечения каловой инконтиненции у детей. Медицинский Совет. 2019;(11):157-159. Kalantarov TK. Possibility of treatment of fecal incontinence in children. Medical Council. 2019;(11):157-159 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-157-159>
10. Болдырев А.И. Пограничные формы эпилепсии. XII съезд психиатров России (материалы съезда). М., 1995: 321-323. Boldyrev AI. Borderline forms of epilepsy. XII Congress of Russian Psychiatrists (materials of the Congress). Moscow, 1995: 321-323 (in Russian).
11. Благосклонова Н.К. Электроэнцефалограмма у детей и подростков в норме и при некоторых пограничных психических расстройствах. Лекция. М.: ЦОЛИУВ, 1988: 28. Blagosklonova NK. Electroencephalogram in children and adolescents in normal conditions and with some borderline mental disorders. Lecture. Moscow: Publishing House Central Institute for Advanced Training of Doctors, 1988: 28 (in Russian).
12. Зенков Л.Р. Клиническая энцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей. 7-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2018: 360. Zenkov L.R. Clinical Encephalography (with elements of epileptology). Handbook for Doctors. Seventh edition. Moscow: Publishing House MEDpress-inform, 2018: 360 (in Russian).
13. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии (учебное пособие для студентов высших учебных заведений). М., Издательский центр «Академия», 2003: 220-232. Luria AR. Fundamentals of Neuropsychology (textbook for students of higher educational institutions). Moscow: Publishing Center "Academy", 2003: 220-232 (in Russian).
14. Березкин Д.В. Диагностика и нейропсихологическая коррекция детей с неврозоподобными энурезом и энкопрезом. Клиническая и специальная психология. 2017; 6(1): 48-62. Berezkin DV. Diagnostics and neuropsychological correction of children with neurosis-like enuresis and encopresis. Clinical and Special Psychology. 2017; 6(1): 48-62 (in Russian). DOI: 10.17759/cpse.2017060104
15. Цветкова Л.С. Методика нейропсихологической диагностики детей (Методический альбом). М., Педагогическое общество России, 2002: 96. Tsvetkova LS. Methods of neuropsychological diagnostics of children (Methodical album). Moscow: Publishing House Pedagogical Society of Russia, 2002: 96 (in Russian).
16. Gonring K, Dolan B, Kapke TL, Begotka A, Sood M, Silverman AH. Group Treatment of Fecal Incontinence: A Description of an Interdisciplinary Intervention. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Sep;69(3):e70-e74. doi: 10.1097/MPG.0000000000002372
17. Santos JD, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. Can Urol Assoc J. 2017 Jan-Feb;11(1-2Suppl1):S64-S72. doi: 10.5489/cuaj.4411
18. Anderson B. Physical Therapy for a Child with Encopresis: A Case Report. Pediatr Phys Ther. 2019 Jul;31(3):E1-E7. doi: 10.1097/PEP.0000000000000631

Поступила в редакцию 04.09.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Бебенин Александр Алексеевич, врач-психиатр, заведующий психиатрическим отделением № 3, Свердловская областная клиническая психиатрическая больница.

✉ Бебенин Александр Алексеевич, bebenin_aa@mail.ru

UDC 616-008.222:612.365-053.2:616-08.63:611.81

For citation: Bebenin A.A. The role of organic brain dysfunction in the formation of inorganic encopresis in childhood. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 34–41. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-34-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-34-41)

The role of organic brain dysfunction in the formation of inorganic encopresis in childhood

Bebenin A.A.

¹ *GBUZ Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital"
Siberian Tract, 8 km, 620030, Yekaterinburg, Russian Federation*

ABSTRACT

The article presents the results of a long-term study of inorganic encopresis in childhood and adolescence. **Objective:** to study the factorial causation of inorganic encopresis based on the systematization and analysis of data from a complex clinical and paraclinical study (anamnestic, neurological, electrophysiological, neuropsychological studies). **Material and Methods.** The study examined 192 cases of inorganic encopresis with a prolonged unfavorable course. The research sample included children with non-organic encopresis (F98.1 according to ICD-10), aged 5 to 13 years, with a general intellectual indicator according to the Wechsler scale not lower than the average (90-109 points). All children were examined by a pediatrician and gastroenterologist to exclude pathology of the gastrointestinal tract. The comparison was carried out with similar indicators of the same age groups of children and adolescents (n=100) – the control group. The clinical method was used as the main method in order to establish the clinical-psychopathological, clinical-dynamic patterns of the development of inorganic encopresis. According to the results of a computer EEG, violations of the bioelectrical activity of the brain were verified. **Results.** A comprehensive clinical and paraclinical study has demonstrated that the formation of encopresis is due to residual organic cerebral insufficiency due to the influence of pathogenic factors at the early stage of ontogenesis (prenatal and perinatal periods), which was detected in 100% of cases. The reliability of organic brain dysfunction during encopresis was verified by the data of neurological, electrophysiological, and neuropsychological studies. Correlation of distinct epileptiform EEG patterns with clinical manifestations of psychoorganic disorders indicates that mechanisms similar to epileptogenesis are involved in the development of encopresis with a prolonged unfavorable course.

Keywords: encopresis of inorganic nature, pathogenesis, electroencephalogram, neuropsychology, children of preschool and school age.

Received September 04.2020

Accepted November 30.2020

Bebenin Alexander A., psychiatrist, head of the psychiatric department no. 3, Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital, Yekaterinburg, Russian Federation.

✉ Bebenin Alexander A., bebenin_aa@mail.ru

ТРАНСКУЛЬТУРАЛЬНАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.1-054.72(=1-492):303.446.23:001.891.55:005.935.32:615-05

Для цитирования: Рохлоф Х., ван Дейк Р.С.Дж., Грюн С.П.Н., Аггарвал Н.К., Льюис-Фернандес Р. Интервью культуральной оценки в диагностике состояния психического здоровья: результаты международного полевого испытания в Нидерландах. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 42–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-42-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-42-50)

Интервью культуральной оценки в диагностике состояния психического здоровья: результаты международного полевого испытания в Нидерландах

Рохлоф Х.¹, ван Дейк Роб С.Дж.², Грюн Саймон П.Н.³,
Аггарвал Нил К.⁴, Льюис-Фернандес Роберто⁵

¹ Centrum'45, Эгстгест, Утрехтский университет, Утрехт, Нидерланды

² Парнасская академия, Парнасский психиатрический институт, Гаага, Нидерланды

³ Центр транскультуральной психиатрии Северных Нидерландов, Бейлен, Нидерланды
Амстердамский институт социальных научных исследований, Амстердамский университет, Амстердам, Нидерланды

⁴ Колумбийский университет, Нью-Йорк, США
Нью-Йоркский государственный психиатрический институт, Нью-Йорк, США

⁵ Колумбийский университет, Нью-Йорк, США
Нью-Йоркский государственный центр улучшения культурных компетенций, Нью-Йорк, США
Нью-Йоркский государственный психиатрический институт, Нью-Йорк, США

РЕЗЮМЕ

Введение. Вопросам, связанным с культуральной обусловленностью психики, уделяется всё больше внимания в связи с ростом культурного разнообразия общества в результате усилившихся в последние десятилетия потоков миграции во всем мире. В рамках редакционной доработки представлений о взаимосвязи культуры и психики в DSM-V экспертная секция по кросс-культуральным вопросам разработала Интервью культуральной оценки (Cultural Formulation Interview – CFI) из 16 вопросов, предложенное использовать в диагностике состояния психического здоровья. Дополнением к DSM-V служит подготовленное недавно коллективом авторов второе издание Клинического руководства по культурной психиатрии. Руководство подготовлено в соответствии с принципами, изложенными в DSM-V, где предлагается подробная инструкция по применению интервью по проблемам, связанным с культурной средой при постановке диагноза (Clinical Manual of Cultural Psychiatry, 2015). **Цель:** определение восприятия CFI пациентами (n=30) и клиницистами (n=11) по параметрам: удобство и простота в выполнении, приемлемость и клиническая полезность. Исследование проводилось как часть масштабного международного клинического полевого испытания в пяти странах. Более ранние исследования обнаружили, что этническое многообразие психиатрической популяции в Нидерландах имеет тенденцию ограничивать коммуникацию в сфере психического здоровья и уменьшать точность постановки психиатрического диагноза. Полуструктурированные интервью разработаны в Нидерландах с целью определения культуральных проблем при психодиагностической оценке. **Результаты.** 11 нидерландских клиницистов после обучения применению CFI в рамках структурированной программы провели 30 интервью в двух группах: 1-я группа – пациенты иностранного происхождения, 2-я группа – пациенты-коренные жители Нидерландов. Клиницисты и пациенты использовали количественные и качественные опросники до и после назначения CFI. Пациенты и клиницисты положительно оценили удобство, простоту выполнения и приемлемость CFI. Пациенты более позитивно оценили клиническую полезность CFI по сравнению с клиницистами. Применение клиницистами CFI не приводило к изменению диагнозов психических расстройств в связи с идентичной оценкой уровня психического здоровья в разных институтах Нидерландов. Таким образом, CFI является удобным и простым в выполнении, приемлемым и потенциально клинически полезным инструментом в психиатрической практике. Его использование расширяет возможности стандартного психиатрического обследования пациентов с диагностическими и коммуникативными проблемами.

Ключевые слова: диагностика состояния психического здоровья, психическая саморегуляция, этнические особенности психики, интервью культуральной оценки, DSM-V, культурные компетенции, Нидерланды.

Введение

С начала 1980-х гг. в популяции Нидерландов возросла доля мигрантов (определяемых как имеющих одного или обоих родителей, рожденных в другой стране). По прогнозам, в ближайшие 40 лет их численность увеличится с 22,6% в 2017 г. до 31,1% в 2060 г. (Stoeldraijer & Garssen, 2011). Самая большая группа мигрантов прибывает в Европу и США из стран Азии и Ближнего Востока – почти 2,2 млн мигрантов на население, составляющее около 17 миллионов (CBS, 2017). Самые большие незападные группы родом из Турции (400 000), Марокко (391 000), Суринама (341 000) и Антильских островов, принадлежащих Нидерландам (153 000). Мигранты из Сирии представляют собой быстрорастущую группу – с 22 000 в 2015 г. до 72 000 в 2017 г. В крупнейших городах, таких как Амстердам и Роттердам, почти половина населения имеет неголландское происхождение. В ближайшем будущем популяция коренных голландцев окажется самой многочисленной группой среди меньшинств в городах, одной из десятков других групп.

Имеет место заметное увеличение доли мигрантов, пользующихся услугами системы психического здоровья. В Роттердаме, втором по величине городе Нидерландов, число больных мигрантов в психиатрическом здравоохранении выросло с 1990 г. по 2004 г. (Dieperink et al, 2007). Прежде доступность и используемость служб психического здоровья были проблематичны, но сегодня оказание культурально чувствительной и высококачественной помощи является ключевым вопросом. Для достижения этой цели решающими являются понимание пациента и адекватная коммуникация в психиатрическом здравоохранении. Без этого сложно достичь участия в лечении, как показано в исследованиях депрессии (Blom et al, 2010; Fassaert et al, 2010). Клиницистам недостает понимания, при этом неадекватная коммуникация может привести к более раннему прекращению лечения (Korrelboom et al, 2007).

Высококвалифицированная психиатрическая помощь для мигрантов зависит от точности диагностики. Психиатрические расстройства имеют идентичные характеристики в разных странах, но выраженность этих расстройств варьирует в различных культурах (Kleinman, 2008). Как следствие, обсуждаются сложности в диагностическом процессе по культурально-популяционным группам (Lu, 2004; Zandi et al., 2007), связанные с многообразием коллективного понимания людей о собственной идентификации с социокультурной средой в соответствии с существующими взглядами и ожиданиями относительно психического здоровья, включая объяснение болезни, предъявление симптомов и поведение, направ-

ленное на поиск помощи. DSM-V признает влияние культуры на психическое здоровье: «...все формы дистресса формируются локально, включая расстройства DSM» (APA, 2013: р. 758).

Транскультуральные психиатры и медицинские антропологи считают, что следует уделять большее внимание влиянию культуральных факторов при оценке психиатрических расстройств. Клиницисты должны понимать различия в локально сформированных культуральных понятиях между собой и своими пациентами, индивидуальных толкованиях коллективных понятий и паттернов поведения пациентов, культурной относительности или встроенности концепций психического здоровья, методов и вмешательств. Игнорирование этих утверждений может привести клинициста к пренебрежению культурных переживаний пациента (Lakes et al, 2006) и чрезмерному упрощению психиатрического опроса. Согласно A. Kleinman (2005), главная заповедь в клинической практике – «Не навреди пациенту стереотипированием».

Историческая актуальность: схема культуральной оценки диагноза

В 80-90-е гг. XX столетия появилась критика DSM-III (1980) и DSM-III-R (1987) из-за её низкой валидности. Исследовательская группа психиатров и антропологов Национального Института психического здоровья США предложила адаптированные варианты (Lewis-Fernández, 1996; Mezzich et al, 1999). В результате в DSM-IV была введена схема культуральной оценки – OCF (APA, 1994). В DSM-V OCF описывает в практике клиницистов диапазон клинической оценки для определения влияния культуры на течение болезни, социальный контекст и клиническую историю болезни. В Нидерландах OCF включает описание клинических случаев и теоретических пояснений (Borja et al, 2002).

Культуральное интервью

В DSM-IV отсутствовал стандартизированный метод для клиницистов по сбору информации от пациентов для создания и осуществления OCF в клинической практике (Lewis-Fernández, 2009). Культуральное Интервью (CI) в Нидерландах разработано как инструмент для построения индивидуальной OCF (Rohlof et al, 2002). Представляет собой полуструктурированный опросник, 40 вопросов позволяют пользователю получить информацию о культуральном происхождении пациента и его влиянии на психопатологическую симптоматику. Менее трудоемкая версия (Краткое Культуральное Интервью, BCI) проверена в сравнительном исследовании, она лучше исходного CI воспринимается пациентами и позволяет получить сопоставимые результаты (Groen et al, 2017).

Со временем варианты версий были разработаны для конкретных сфер и групп (судебная и детская психиатрия, пациенты с шизофренией и интеллектуальными нарушениями, врачи общей практики). Эти версии и возможности их применения описаны для голландской публикации (Van Dijk et al, 2012) и доступны в формате онлайн (www.cultureelinterview.nl). Показано, что CI способствует качеству терапевтической комплаентности (Piksen, 2010). Первый исследовательский проект показал, что использование CI в межличностной терапии с пациентами-выходцами из развивающихся стран снижало прекращение лечения и повышало его эффективность (Gumbs, 2012).

Интервью культуральной оценки

При разработке DSM-V кросс-культуральная подгруппа (североамериканские транскультуральные психиатры-эксперты Великобритании, Швеции и Нидерландов) и исследовательская группа по вопросам гендера и культуры рассмотрели мировые операционализации OCF и разработали Интервью Культуральной Оценки (CFI). Часть этого процесса включала обзор литературы по применению OCF, причем чаще в сфере образования и реже в клинической практике (Lewis-Fernández et al., 2014; Rohlf et al., 2017).

Как и голландское CI, CFI является операционализацией OCF в качестве полуструктурированного интервью и обеспечивает рекомендации для оценки культурального происхождения пациента в контексте психического здоровья на основе истории болезни. Построено в соответствии с темами OCF (American Psychiatric Publishing, 2013: 749): 1) культуральное определение проблемы (вопросы 1-3); 2) культуральное восприятие причины, контекста и поддержки (вопросы 4-10); 3) культуральные факторы, способствующие ухудшению самоуправления и обращению за помощью в прошлом (вопросы 11-13); 4) культуральные факторы, способствующие ухудшению поиска помощи в настоящее время (вопросы 14-16). CFI имеет версии для пациента и информанта (информация от пациента или сопровождающего лица). 12 дополнительных модулей способствуют получению информации на момент начальной и повторной оценок (www.psychiatry.org/dsm5). CFI рекомендовано в начале оценки и может быть интегрировано в стандартное интервью оценки, его можно назначать пациентам независимо от клинической обстановки, культурально-этнической принадлежности.

Испытание в условиях практической работы

Международное испытание в условиях практической работы – часть разработки CFI. Версия испытания CFI из 14 вопросов проверена в клинических центрах США, Канады, Перу, Кении, Индии и Нидерландов.

Результаты международного испытания состояли из интервью с 318 пациентами, проведенными 75 клиницистами (Lewis-Fernández et al, 2017). Авторами продемонстрированы выполнимость, приемлемость и полезность CFI. Оценки выполнимости у клиницистов были ниже оценок приемлемости и востребованности и оценок пациентов. Оценки приемлемости и востребованности не имели значимых различий между клиницистами и пациентами. При проведении клиницистами более одного интервью оценки выполнимости улучшались и последующие интервью требовали меньших временных затрат.

Результаты по оценке CFI исследователями из Индии (36 пациентов и 8 клиницистов) (Paralikar et al., 2015) не показали значимого различия между клиницистами, пациентами и их родственниками. Наличие тяжелых психических расстройств ассоциировалось с более низкими общими оценками пациентов. Общее значение CFI (совокупная оценка выполнимости, приемлемости и полезности) было ниже у пациентов и клиницистов в случаях присутствия родственников. Клиницисты с опытом лечения пациентов с разным культурным происхождением оценивали CFI более положительно, чем менее опытные врачи.

В Нидерландах в исследовании участвовало 3 института: 1) Centrum'45 (Oegstgeest), национальный экспертный центр, предлагающий клиническое лечение пациентов с ПТСР и беженцев с травматическим опытом; 2) Центр транскультуральной психиатрии Де Эвенаар в Северных Нидерландах в составе GGZ Drenthe Mental Health Care (Бейлен), предлагающий лечение беженцам, просителям убежища и мигрантам; 3) PsyQ Depression Ambulant, часть Парнасского психиатрического института (Гаага) по оказанию амбулаторного лечения депрессии этнически разнородным пациентам. *Вопросы исследования:* возможна ли реализация CFI в клинической практике? приемлем ли CFI для пациентов и врачей? является ли CFI потенциально полезным инструментом в клинической практике?

Голландские клиницисты следовали протоколу, позволяющему проводить сравнительный анализ с результатами параллельно выполненных полевых испытаний. Клиницисты прошли 2-часовое обучение, включающее обзор письменных рекомендаций CFI; 24-минутный видеосимулятор CFI между пациентом и клиницистом; интерактивные поведенческие симуляторы по практическому применению CFI на клинических примерах; коучинг и обратная связь со стороны кураторов исследования, проводивших обучение; заключительная часть (обсуждение вопросов и ответов).

Данные о восприятии врачами тренинга в полевых условиях опубликованы ранее (Aggarwal et al., 2016). Оценка CFI проведена на английском языке или на местном(ых) языке(ах) в местах исследования. CFI переведено на голландский язык в трех версиях независимых переводов, в результате обсуждения согласован окончательный вариант. Клиницисты проводили CFI на голландском или английском языке на момент поступления пациента, соблюдая последовательность и точную формулировку вопросов. Все центры были снабжены стандартным набором опросных анкет для пациентов и врачей.

Опросники для клиницистов: клинико-демографическая форма; форма направления пациента; форма отчета после каждой встречи; форма отчета после 1-й и 3-й встреч; вопросы открытого типа для отчета.

Опросники для пациентов: демографическая форма; форма отчета; вопросы открытого типа для отчета. Примеры закрытых вопросов предусматривают ответы: категорически не согласен, согласен, полностью согласен. Эти вопросы помогают понять, какой вид помощи хотел бы получить пациент (клиническая полезность). На эти вопросы легко отвечать (выполнимость). Эти вопросы могут быть заданы любым клиницистом (приемлемость).

Анкеты включала закрытые вопросы и ответы по 4-балльной шкале Лайкерта, а также открытые вопросы (варианты ответов: категорически не согласен (-2), не согласен (-1), согласен (1), полностью согласен (2). Анкеты пациентов переведены на голландский язык. Анкеты клиницистов не переведены, так как все они свободно владели английским языком.

Т а б л и ц а 1. Интервью культуральной оценки и дополнительные модули

Структура интервью культуральной оценки	14 вопросов (версия полевого исследования) 16 вопросов (окончательная версия)
Дополнительные модули	
Название модуля	Количество рекомендованных вопросов
Пояснительная модель	14
Уровень функционирования	8
Социальное окружение	15
Психосоциальные факторы стресса	7
Духовность, религия и нравственные традиции	16
Национально-культурная специфика	34
Копинг и обращение за помощью	13
Отношения между пациентом и врачом	5+7
Дети школьного возраста и подростки	20+8
Взрослые старшего возраста	17
Эмигранты и беженцы	18
Лица, осуществляющие уход	14

Набор пациентов проводился с января по апрель 2012 г. Координатор направления учитывал критерии включения и исключения. В выборку последовательно по мере обращения включены пациенты разных этнических групп (иностранного и голландского происхождения), обратившиеся впервые и ранее не получавшие помощи ни в одном из исследовательских подразделений. Критерии исключения: недостаточное владение голландским или английским языком, умственная отсталость и плохое тестирование реальности.

Определен ограниченный спектр психиатрических расстройств при включении пациентов в исследование: тревожно-депрессивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство. После ознакомления с целью исследования все участники предоставили письменное информированное согласие и заполнили социально-демографический опросник.

Клиницисты предоставили информацию о своем демографическом и культурном происхождении, образовании и опыте работы с пациентами разного этнического происхождения и заполняли опросные анкеты после каждого CFI. Выполнены аудиозаписи всех CFI для регистрации продолжительности и проверки применения, включая последовательность и правильное использование вопросов. Общая психиатрическая часть оценки не записывалась. Количественные и качественные данные проанализированы отдельно от данных других международных полевых исследований. Аудиозаписи интервью проверены на последовательность и соответствие вопросам CFI.

Этическое одобрение

В связи с неинвазивным характером полевого исследования не требовалось одобрения этическим комитетом GGZ Drenthe Mental Health Care (в соответствии с Законом о медицинских исследованиях с участием человека).

Результаты

В исследовании участвовало 30 пациентов (по 10 из 3 институтов), на достаточном уровне владевших голландским или английским языком. Из них 21 мужчина и 9 женщин от 21 до 77 лет (медиана возраста 41,2 года). 13 родились в Нидерландах, 17 были мигрантами первого или второго поколения из 12 стран: 3 из Суринама, по 2 из Марокко, Турции и Сьерра-Леоне, по 1 из Афганистана, Азербайджана, Боснии, Бурунди, Гвинеи, Ингушетии, Ирака и Руанды. Они были направлены на амбулаторное ($n=10$), дневное клиническое или стационарное лечение ($n=20$) до интервью с расширенным CFI.

Состав клиницистов: 2 психиатра, 6 психологов/психотерапевтов, 3 социальные психиатрические медсестры. 3 прошли более 50 часов культурального обучения, 3 – менее 10 часов, 5 – вводную информацию. Из них 6 мужчин и 5 женщин, 7 уроженцев Нидерландов, 4 мигранта. Клиницисты проводили CFI: 2 – с 1 пациентом, 1 – с 2 пациентами, 6 – с 3, 2 – с 4. Продолжительность CFI – от 8 до 40 минут (в среднем 18,8, $SD=8,8$). Общая средняя продолжительность CFI в совокупности с общей психиатрической оценкой – 87,5 минуты ($SD=28,7$). Судя по аудиозаписям, клиницисты придерживались инструкций CFI, хотя некоторые задавали дополнительные вопросы.

Таблица 2. Средняя оценка клиницистами и пациентами в Нидерландах выполнимости, приемлемости и клинической полезности версии полевого исследования CFI

Оцениваемый критерий	Клиницисты ($n=11$) – Mean (SD)	Пациенты ($n=30$) – Mean (SD)
Выполнимость	1,0 (0,6)	0,9 (0,4)
Приемлемость	1,0 (0,4)	1,0 (0,4)
Клиническая полезность	0,9 (0,3)	1,1 (0,4)

Как и в международном полевом испытании, положительные значения присвоены для согласия (+1 – согласен, +2 – полностью согласен), отрицательные значения – для несогласия (-1 – не согласен, -2 – категорически не согласен).

Клиницисты положительно оценили три аспекта CFI, но были менее уверены в полезности CFI, чем пациенты. Общая средняя оценка полезности у клиницистов (0,9) была ниже, чем у пациентов (1,1). Клиницисты сомневались, что CFI повышает их уверенность в правильной постановке психиатрического диагноза (среднее значение 0,00, $SD=0,86$ по шкале от -2 до +2), способствует планированию лечения (среднее значение 0,21, $SD=0,98$). Клиницисты высказывали удовлетворенность общей полезностью CFI, например, при установлении раппорта с пациентом (среднее значение 0,62, $SD=0,72$) и в целом были удовлетворены выполнимостью и приемлемостью CFI. Накопление клиницистами опыта работы с CFI не приводило к большей удовлетворенности результативностью исследования. 1 клиницист оценил приемлемость менее 0,5 балла, 2 оценили клиническую полезность менее 0,5 балла.

Пациенты в целом положительно отзывались о CFI. Получены высокие баллы по утверждениям выполнимости CFI: доступность понимания вопросов (среднее значение 1,00, $SD=0,65$), продолжительность (среднее значение 0,52, $SD=0,99$), последовательность интервью (среднее значение 0,93, $SD=0,94$). Все пациенты были удовлетворены приемлемостью и потенциальной полезностью CFI. Менее удовлетворены выполнимостью CFI 6 пациентов, приемлемостью – 3, клинической полезностью – 2.

В целом нидерландские пациенты и клиницисты в ходе опроса предъявляют аналогичные оценки осуществимости и приемлемости CFI, вместе с тем пациенты более высоко оценивают полезность.

По результатам интервью с клиницистами в ряде случаев переоценивалось свободное владение голландским языком (пациенты затруднялись с заполнением шкалы Лайкерта, испытывали необходимость в дополнительных разъяснениях по оценочным категориям). Трудности проведения CFI объясняются не только низким уровнем владения голландским языком некоторыми пациентами, но и отсутствием переводчика. Ответы на открытые вопросы после выполнения задания показали, что CFI позволяет клиницистам лучше понять структуру личности пациента для формирования конструктивного диалога. Клиницисты не сообщали об изменении психиатрического диагноза при использовании CFI, некоторые из них чувствовали ограниченность в связи с необходимостью следовать методическим рекомендациям протокола собеседования, соблюдать формулировку и последовательность вопросов, не отступать от инструкций по полевым испытаниям. Так как группы пациентов из разных стран были небольшими по объему, дальнейший анализ данных невозможен. Сравнение между обследованными коренными голландцами и мигрантами оказалось недостоверным, поскольку мигранты были выходцами из разных азиатских стран, а трое из них были мигрантами второго поколения. Поэтому предполагается продолжить исследование на большей по численности выборке пациентов и клиницистов.

Выводы и обсуждение

Пациенты и клиницисты в Нидерландах считают CFI выполнимым, приемлемым и клинически полезным инструментом; в обеих группах общие оценки одинаковы, за исключением клинической полезности, более низкой среди врачей.

По сравнению с международным исследованием в индийском городе Пуна (Paralikar et al., 2015) опрошенные нидерландские пациенты и клиницисты оценили CFI как менее ценный инструмент. При сопоставлении с другим международным полевым испытанием (Lewis-Fernández et al., 2017) нидерландские клиницисты более позитивны в отношении осуществимости CFI, но аналогично оценили приемлемость и клиническую эффективность. Пациенты в Нидерландах более низко, чем в полном полевым исследовании, оценили параметры: 0,9 и 1,33 – выполнимость, 1,0 и 1,27 – приемлемость, 1,1 и 1,26 – клиническая полезность. Различия, видимо, обусловлены большим числом мигрантов в голландском исследовании: 56% мигрантов против 35% в сравниваемой выборке. Вероятно, мигранты столкнулись с языковыми трудностями во время интервью. Голландские клиницисты не сообщили о полезности CFI для уточнения психиатрического диагноза по открытым вопросам. Возможно, это объясняется ограничением спектра психических расстройств (тревно-депрессивные и посттравматические стрессовые расстройства). Клинцисты – участники международных полевых исследований имели большой стаж оказания психиатрической помощи. Между пациентами из развитых и развивающихся стран имелась значительная разница в сроках рождения за пределами страны. Эти факторы предположительно объясняют разницу результатов полного полевого и нидерландского исследований. Международное полевое испытание CFI привело к ряду изменений: число вопросов возросло с 14 до 16, непонятные вопросы переформулированы. Рекомендации DSM-V по-прежнему включают инструкции по формулировке вопросов в определенном виде и порядке. Рекомендуется задавать вопросы в ходе непринужденной беседы. Вопросы, представленные в виде примеров, можно переформулировать в зависимости от ситуации. Допустимы дополнительные и проверочные вопросы.

CFI считается полезным инструментом в следующих случаях: когда между врачом и пациентом имеются значительные культурные, религиозные или социально-экономические различия, затрудняющие диагностику психического расстройства; если врач не уверен в связи между симптомами и диагностическими категориями; если имеются проблемы с оценкой тяжести заболевания или проблемы с мотивацией приверженности пациента к лечению.

В основное CFI дополнительные модули не включены, несмотря на то что считались неотъемлемой частью CFI. Необходимы дальнейшие исследования с целью определения эффективности использования дополнительных модулей и информативности основного CFI о значимости культуральной оценки в диагностике и лечении. Требуется сравнительное исследование полезности CFI и CI в клинической практике. Так как CFI – краткая версия, его легче, чем CI, внедрить в оценочное интервью. В то же время следует определить сравнительно-культуральную информативность CFI и CI. CI охватывает большинство актуальных тем OCF, но и занимает больше времени, чем CFI. CI содержит большее количество вопросов о национально-культурной идентичности пациента для выбора медикаментозной терапии или психотерапии. Дополнительные вопросы о национально-культурной специфике включены в дополнительный модуль CFI, но он может игнорироваться большинством клиницистов из-за нехватки времени и высокой рабочей нагрузки.

В зависимости от обстоятельств принимается решение о выборе инструмента культуральной оценки. CI применяется выборочно, CFI – перед каждой начальной оценкой в связи с короткой продолжительностью. Существующее CI и новое CFI – это определение объема понятия OCF, приведение его характеристик к измеримым количественным оценкам индивидуального опыта в контексте психиатрических проблем. При этом важны диагностический процесс, мировоззрение клинициста и участие пациента в терапевтическом процессе. Для этого требуются компетентные клиницисты, применение с позиции культурной специфичности адекватных методов, руководств, протоколов (Kirmayer, 2012).

Ограничения

К результатам исследования следует относиться с осторожностью. Участвующие психиатрические учреждения, клиницисты и пациенты не были репрезентативными для голландской системы психического здоровья (хотя исключены не владеющие голландским или английским языком пациенты). CFI не переведено прямым и обратным переводами, как это обычно рекомендуется.

Не все актуальные клинические переменные вошли в полевое исследование. Несмотря на большой опыт специалистов, их культуральная компетентность до использования CFI не оценивалась (лишь 6 из 11 клиницистов имели культуральное образование), хотя уровень культуральных знаний влияет на оценку CFI. Условия исследования были неоптимальными: часть пациентов не осведомлена о предназначении исследовательских инструментов, затруднялась в понимании вопросов и при заполнении шкал Лайкерта, неко-

торые пациенты с низким уровнем знания голландского или английского языка тем не менее вошли в исследование, что выяснилось только при подсчете баллов в анкете.

Благодарности

Выражаем благодарность доктору Нильсу ван дер Аа (Centrum'45) за статистическую обработку данных, а также всем участникам исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Aggarwal NK, Lam P, Castillo EG, Weiss MG, Diaz E, Alarcón RD, van Dijk R, Rohlof H, Ndeti DM, Scalco M, Aguilar-Gaxiola S, Bassiri K, Deshpande S, Groen S, Jadhav S, Kirmayer LJ, Paralikar V, Westermeyer J, Santos F, Vega-Dienstmaier J, Anez L, Boiler M, Nicasio AV, Lewis-Fernández R. How Do Clinicians Prefer Cultural Competence Training? Findings from the DSM-5 Cultural Formulation Interview Field Trial. *Acad Psychiatry*. 2016 Aug;40(4):584-91. doi: 10.1007/s40596-015-0429-3
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-TR. Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2000.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5. Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2013.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (Dutch translation). Amsterdam, Boom, 2014.
- Blom MB, Hoek HW, Spinhoven P, Hoencamp E, Judith Haffmans PM, van Dyck R. Treatment of depression in patients from ethnic minority groups in the Netherlands. *Transcult Psychiatry*. 2010 Jul;47(3):473-90. doi: 10.1177/1363461510374561
- Borra R, van Dijk R, Rohlof H. Cultuur, classificatie en diagnose. Cultuursensitief werken met DSM IV [Dutch] [Culture, Classification and Diagnosis. Cultural sensitive operationalization of the DSM-IV]. Houten, Bohn Stafleu Van Loghum, 2002.
- CBS, Centraal Bureau voor de Statistiek [Central Statistics Office]. Statline.cbs.nl, 2017.
- Dieperink C, van Dijk R, de Vries S. Vijftien jaar GGZ gebruik door allochtonen: groei en diversiteit. Ontwikkelingen in het zorggebruik in de regio Rotterdam 1990-2004 [Dutch] [Fifteen years of Mental Health Care use by Migrants: growth and diversity. Developments in the Use of Care in the Region of Rotterdam 1990-2004]. Maandblad voor Geestelijke Volksgezondheid. 2007; 62:710-21.
- Dijk R van, Beijers H, Groen S. Het Culturele Interview. Deel 1. Praktijkervaringen; Deel 2 Beschouwingen. [Dutch] [The Cultural Interview. Part 1. Clinical Experiences. Part 2. Considerations] Utrecht, Pharos, 2012.
- Fassaert T, Peen J, van Straten A, de Wit M, Schrier A, Heijnen H, Cuijpers P, Verhoeff A, Beekman A, Dekker J. Ethnic differences and similarities in outpatient treatment for depression in the Netherlands. *Psychiatr Serv*. 2010 Jul;61(7):690-7. doi: 10.1176/ps.2010.61.7.690
- Groen SP, Richters A, Laban CJ, Devillé WL. Implementation of the Cultural Formulation through a newly developed Brief Cultural Interview: Pilot data from the Netherlands. *Transcult Psychiatry*. 2017 Feb;54(1):3-22. doi: 10.1177/1363461516678342
- Gumbs P. Het Culturele Interview, voorwaarde voor interpersoonlijke psychotherapie [The Cultural Interview, Condition for Interpersonal Psychotherapy]. In: Dijk R van, Beijers H, Groen S (Eds.), *Het Culturele Interview, Deel 1* [The Cultural Interview, Part 1}. Utrecht, Pharos, 2012: 52-60.
- Kirmayer LJ. Rethinking cultural competence. *Transcultural Psychiatry*. 2012 Apr;49(2): 149-64. <https://doi.org/10.1177/1363461512444673>
- Kleinman A. Culture and psychiatric diagnosis and treatment. Utrecht, Trimbos Instituut, 2005.
- Kleinman A. Rethinking Psychiatry: From cultural category to personal experience. New York, The Free Press, 2008.
- Korrelboom CW, Huijbrechts IPAM, Zitar D, Hoffman TO. Wie zijn de no-shows en waarom blijven zij weg? [Dutch] [Who are the No Shows and why do they stay away?] *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2007; 49: 623-28.
- Lakes K, López SR, Garro LC. Cultural competence and psychotherapy: Applying anthropologically informed conceptions of culture. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*. 2006; 43: 380-396.
- Lewis-Fernández R. Cultural formulation of psychiatric diagnosis. *Cult Med Psychiatry*. 1996 Jun;20(2):133-44. doi: 10.1007/BF00115858
- Lewis-Fernández R. The cultural formulation. *Transcult Psychiatry*. 2009 Sep;46(3):379-82. doi: 10.1177/1363461509342519
- Lewis-Fernández R, Aggarwal NK, Bäärnhielm S, Rohlof H, Kirmayer LJ, Weiss MG, Jadhav S, Hinton L, Alarcón RD, Bhugra D, Groen S, van Dijk R, Qureshi A, Collazos F, Rousseau C, Caballero L, Ramos M, Lu F. Culture and psychiatric evaluation: operationalizing cultural formulation for DSM-5. *Psychiatry*. 2014 Summer;77(2):130-54. doi: 10.1521/psyc.2014.77.2.130
- Lewis-Fernández R, Aggarwal NK, Lam PC, Galfalvy H, Weiss MG, Kirmayer LJ, Paralikar V, Deshpande SN, Diaz E, Nicasio AV, Boiler M, Alarcon RD, Rohlof H, Groen S, van Dijk RCJ, Jadhav S, Sarmukaddam S, Ndeti D, Scalco MZ, Bassiri K, Aguilar-Gaxiola S, Ton H, Westermeyer J, Vega-Dienstmaier JM. Feasibility, acceptability and clinical utility of the Cultural Formulation Interview: Mixed-methods results from the DSM-5 international field trial. *British Journal of Psychiatry*. 2017; 210(4): 290-297. doi:10.1192/bjp.bp.116.193862
- Lu FG. Culture and inpatient psychiatry. In: Tseng WS, Streltzer J (Eds.). *Cultural competence in clinical psychiatry*. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2004: 21-36.

23. Mezzich JE, Kirmayer LJ, Kleinman A, Fabrega H Jr, Parron DL, Good BJ, Lin KM, Manson SM. The place of culture in DSM-IV. *J Nerv Ment Dis*. 1999 Aug;187(8):457-64. doi: 10.1097/00005053-199908000-00001
24. Paralikar VP, Sarmukaddam SB, Patil KV, Nulkar AD, Weiss MG. Clinical value of the cultural formulation interview in Pune, India. *Indian J Psychiatry*. 2015 Jan-Mar;57(1):59-67. doi: 10.4103/0019-5545.148524
25. Pilsen B. The use of the Cultural Interview in Clinical Practice [Dutch]. Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, 2010.
26. Rohlof H, Loevy N, Stassen L, Helmich S. Het Culturele Interview [The Cultural Interview]. In: Borra R, van Dijk R, Rohlof H (Ed.). *Cultuur, classificatie en diagnose [Culture, Classification and Diagnosis]*. Houten, Bohn Stafleu Van Loghum, 2002: 251-61.
27. Rohlof H, Groen S, van Dijk R, Knipscheer J. Cultural formulation of diagnosis: State of the art. *Nervenheilkunde*. 2017 January; 36(8): 591-598. DOI: 10.1055/s-0038-1627504
28. Stoeldraijer L, Garssen J. Prognose van de bevolking naar herkomst 2010-2060 [Dutch] [Prognosis of the Population 2010-2060]. In: *Bevolkingstrends [Trends in Population]*. Den Haag, Centraal Bureau voor de Statistiek, 2011: 24-31.
29. Zandi T, Havenaar JM, Limburg-Okken AG, van Es H, Sidali S, Kadri N, van den Brink W, Kahn RS. The need for culture sensitive diagnostic procedures: a study among psychotic patients in Morocco. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008 Mar;43(3):244-50. doi: 10.1007/s00127-007-0290-0

Поступила в редакцию 21.09.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Рохлоф Ханс, доктор медицины, психиатр-исследователь, Centrum'45, Эггест (до 2015 г.), университет Утрехта, Нидерланды. С 2015 г. Transparant Mental Health, Лейден.

Ван Дейк Роб С.Дж., медицинский антрополог, консультант по работе с культурально-этническими различиями в Парнасской академии, Парнасский психиатрический институт, Гаага, Нидерланды.

Грюн Саймон П.Н., культуролог-антрополог, De Evenaar, Центр транскультуральной психиатрии Северных Нидерландов, GGZ Drenthe, Beilen, Нидерланды; научный сотрудник, Амстердамский институт социальных научных исследований, Амстердамский университет, Амстердам, Нидерланды.

Аггарвал Нил К., старший преподаватель клинической психиатрии, Колумбийский университет; психиатр-исследователь, Нью-Йоркский государственный психиатрический институт, Нью-Йорк, США.

Льюис-Фернандес Роберто, профессор клинической психиатрии, Колумбийский университет; директор, Нью-Йоркский государственный центр улучшения культурных компетенций; Нью-Йоркский государственный психиатрический институт, Нью-Йорк, США.

✉ Джей Джи Би Эм Рохлоф, info@rohlof.nl

UDC 616.89-008.1-054.72(=1-492):303.446.23:001.891.55:005.935.32:615-05

For citation: Rohlof H., van Dijk R.S.J., Groen S.P.N., Aggarwal N.K., Lewis-Fernández R. Cultural Assessment Interview in the Diagnosis of Mental Health: Results from an international field trial in the Netherlands. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 42–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-42-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-42-50)

Cultural Assessment Interview in the Diagnosis of Mental Health: Results from an international field trial in the Netherlands

Rohlof H.¹, van Dijk R.S.J.², Groen S.P.N.³, Aggarwal N.K.⁴, Lewis-Fernández R.⁵

¹ Centrum'45, Eggest; Utrecht University, Utrecht, Netherlands

² Parnassia Academy, Parnassia Psychiatric Institute, Hague, Netherlands

³ De Evenaar, Center for Transcultural Psychiatry North-Netherlands, GGZ Drenthe, Beilen, Netherlands
Amsterdam Institute for Social Science Research, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

⁴ Columbia University, New York, NY, USA

New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

⁵ *Columbia University, New York, NY, USA*

New York State Center of Excellence for Cultural Competence, New York, NY, USA

New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

ABSTRACT

Introduction. Issues related to the cultural conditioning of the psyche are receiving more and more attention due to the increase in the cultural diversity of society as a result of the intensified migration flows throughout the world in recent decades. As part of the editorial refinement of the ideas about the relationship between culture and psyche in DSM-V, the expert section on cross-cultural issues developed a Cultural Formulation Interview (CFI) of 16 questions, proposed to be used in the diagnosis of mental health. Complementing the DSM-V is the second edition of the Clinical Guide to Cultural Psychiatry, recently prepared by a team of authors. The manual has been prepared in accordance with the principles outlined in the DSM-V, which provides detailed instructions for the use of cultural interviews in diagnosis (Clinical Manual of Cultural Psychiatry, 2015). **Objective:** to determine the perception of CFI by patients (n=30) and clinicians (n=11) by parameters: convenience and ease of implementation, acceptability and clinical utility. The study was conducted as part of a large international clinical field trial in five countries. Earlier research has found that the ethnic diversity of the psychiatric population in the Netherlands tends to limit mental health communication and reduce the accuracy of psychiatric diagnosis. Semi-structured interviews were developed in the Netherlands with the aim of identifying cultural issues in psychodiagnostic assessment. **Results.** After training in the use of CFI as part of a structured program, 11 Dutch clinicians conducted 30 interviews in two groups: group 1 – patients of foreign origin, group 2 – native patients of the Netherlands. Clinicians and patients used quantitative and qualitative questionnaires before and after CFI prescription. The convenience, ease of implementation, and acceptability of the CFI were positively rated by patients and clinicians. Patients were more positive about the clinical utility of CFI compared to clinicians. Clinical use of CFI did not lead to a change in diagnoses of mental disorders due to the identical assessment of the level of mental health in different institutes in the Netherlands. Thus, CFI is a convenient and easy to implement, acceptable and potentially clinically useful tool in psychiatric practice. Its use expands the possibilities of standard psychiatric examination of patients with diagnostic and communication problems.

Keywords: mental health diagnosis, mental self-regulation, ethnic psyche, cultural assessment interview, DSM-V, cultural competence, Netherlands.

Received September 21.2020

Accepted November 30.2020

Rohlof Hans, MD, Psychiatrist-researcher, Centrum '45, Oegstgeest (until 2015), and Utrecht University, the Netherlands. Since 2015 attached to Transparant Mental Health, Leiden. Mailing address: van Oldenbarneveltstraat 38, 2334 AH Leiden, Netherlands.

Van Dijk Rob C.J., Medical anthropologist, consultant for work with cultural-ethnic differences at the Parnassian Academy, Parnassia Psychiatric Institute, Hague, Netherlands.

Groen Simon P.N., Cultural anthropologist, De Evenaar, Center for Transcultural Psychiatry North-Netherlands, GGZ Drenthe, Beilen, the Netherlands, and researcher, Amsterdam Institute for Social Science Research, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands.

Aggarwal Neil K., Assistant professor of clinical psychiatry, Columbia University and research psychiatrist, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA.

Lewis-Fernández Roberto, Professor of clinical psychiatry, Columbia University, and director, New York State Center of Excellence for Cultural Competence, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA.

✉ J.G.B.M. Rohlof, info@rohlof.nl

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.13-047.72:616.891.6:616.8-008.64:159.923.3-059.1:616.05:615.865:615.863:37.091.212

Для цитирования: Иванова Т.И., Васильченко К.Ф., Блох А.И., Федорова А.Ю., Усова А.А., Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Тагаков К.С. Потенциальные маркеры алкогольной зависимости: состояния тревоги и депрессии, индивидуально-личностные характеристики. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 51–57. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-51-57](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-51-57)

Потенциальные маркеры алкогольной зависимости: состояния тревоги и депрессии, индивидуально-личностные характеристики

**Иванова Т.И.¹, Васильченко К.Ф.¹, Блох А.И.¹, Федорова А.Ю.¹,
Усова А.А.¹, Новиков Д.Г.², Кириченко Н.А.², Тагаков К.С.²**

¹ Омский государственный медицинский университет
Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, 12

² Центральная научно-исследовательская лаборатория Омского государственного медицинского университета
Россия, 644001, Омск, ул. 20 лет РККА, 15

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Результаты исследований, посвященных изучению эпидемиологии алкоголизма, свидетельствуют о росте числа употребляющих алкогольные напитки представителей студенческой молодежи. Существует немалое количество работ, установивших наличие тех или иных личностных и поведенческих различий между людьми, страдающими алкоголизмом и ведущими трезвый образ жизни, а также обнаружена взаимосвязь тревожных и депрессивных расстройств с развитием алкогольной зависимости. Таким образом, поиск предикторов или маркеров алкогольной зависимости остается актуальной задачей, решение которой позволит разработать ряд превентивных мероприятий для представителей студенческой молодежи. **Цель:** изучить особенности взаимосвязи между состояниями тревоги и депрессии, а также индивидуально-личностными характеристиками у пациентов с алкоголизмом, находящихся на воздержании в специальных условиях. **Материалы и методы.** Исследование проведено на выборке из 407 респондентов. Из совокупной выборки сформировано 3 группы: 1-я группа (n=317, 77,9%) – студенты 4-го, 5-го и 6-го курсов; 2-я группа (n=70, 17,2%) – пациенты с установленным диагнозом алкоголизма, находящиеся на стационарном лечении; 3-я группа (n=20, 4,9%) – лица с установленным диагнозом алкогольной зависимости, находящиеся в ремиссии более года. Статистическая обработка данных проводилась с использованием корреляционного анализа Кендалла. Значимыми считались корреляционные взаимосвязи при уровне $p < 0,05$. При определении психических процессов и индивидуально-типологических особенностей личности был использован краткий опросник Большой пятерки Б5-10, предназначенный для диагностики психологических характеристик. Количественная оценка уровней тревоги и депрессии проводилась при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Диагноз алкогольной зависимости (F10.2) устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10. **Результаты.** В каждой из трех групп выборки обнаружены значимые корреляционные взаимосвязи личностных характеристик с уровнями тревоги и депрессии. В большей степени экстраверсия связана с уровнем депрессии среди пациентов, находящихся в ремиссии более года. Доброжелательность имеет отрицательную прямую корреляционную связь с уровнями тревоги и депрессии в группе студентов и группе больных алкоголизмом, воздерживающихся от приема алкоголя в течение года. Открытость опыту не обнаружила взаимосвязь с тревогой и депрессией в когорте пациентов, находящихся в длительной ремиссии. **Заключение.** Изучены особенности взаимодействия между уровнем тревоги, уровнем депрессии и показателями личностных характеристик у пациентов с алкоголизмом, находящихся на воздержании в специальных условиях, у лиц с алкогольной зависимостью, находящихся в длительной ремиссии, и у представителей студенческой молодежи. Полученные результаты не позволяют говорить о состоянии тревоги и депрессии как о предикторе или маркере алкогольной зависимости.

Ключевые слова: рост распространенности алкоголизма, коморбидность депрессии и тревоги, индивидуально-личностные характеристики, студенческая молодежь, пациенты с алкоголизмом на этапе стационарного лечения, лица с алкогольной зависимостью на этапе ремиссии, маркеры алкогольной зависимости.

ВВЕДЕНИЕ

Результаты исследований последнего десятилетия, посвященные изучению эпидемиологии алкоголизма, свидетельствуют о росте числа употребляющих алкоголь представителей студенческой молодежи [1, 2, 3, 4]. Снижение контроля со стороны родителей и снижение самоконтроля, стрессовые ситуации, столь свойственные студентам, новый жизненный опыт служат одним из способствующих алкоголизации по незначительным поводам факторов [5, 6].

В России, по оценкам ВОЗ, алкогольные напитки употребляют 58% населения 15 лет и старше, 27% никогда не употребляли алкоголь, 15% употребляли ранее, но воздерживались в последние 12 месяцев [7]. Студенты чаще употребляют алкоголь в больших объемах и чаще имеют психические расстройства, связанные с этим, чем их ровесники, не являющиеся студентами [8].

Обзор деятельности наркологической службы России показал, что в 2018 г. по сравнению с 2014 г. был установлен прирост алкогольных расстройств по типу острой алкогольной интоксикации и пагубного употребления алкоголя на 28,1%. Учитывая приводимые показатели, можно говорить о недостаточно эффективной профилактической работе как стационарного, так и амбулаторного звена наркологической службы [9].

Важно отметить, что на сегодняшний день существует немалое количество исследований, установивших наличие тех или иных личностных и поведенческих различий между людьми, страдающими алкоголизмом и ведущими трезвый образ жизни [10, 11, 12]. Кроме того, обнаружена взаимосвязь тревожных и депрессивных расстройств с развитием алкогольной зависимости [13, 14]. Так, по данным зарубежных наблюдений, имеют место указания на сопряженность развития тревожных расстройств и злоупотребления алкоголем [15, 16]. Как в психиатрии, так в психологии и нейробиологии существуют теории, объясняющие связь тревоги и алкоголизации – с одной стороны, и механизмы формирования аффективных расстройств у алкогользависимых лиц – с другой. Вместе с тем непростой задачей представляется приведение этих теорий к общему знаменателю и дальнейшая разработка объединяющей их концепции [13]. В психологических исследованиях авторов из США отмечена связь высокого риска развития алкогольной зависимости и алкоголизации на фоне негативных эмоциональных переживаний [17, 18]. Если говорить о нейробиологической модели, объясняющей связь алкоголизма и тревоги, следует отметить, что в ней идет речь о взаимосвязи психических процессов, приводящих к алкоголизму, с рядом нейробиологических нарушений [19, 20].

Согласно третьей психиатрической точки зрения, приводимой как дополнение к вышеуказанному, алкогольная зависимость и тревога длительное время рассматривались в качестве самостоятельных нозологических единиц. Однако развитие нейробиологии в свою очередь оказало влияние на данную концепцию. Теперь об алкогольной зависимости и тревожных расстройствах можно говорить как о процессах, взаимно усугубляющих друг друга [13]. Говоря о депрессивных расстройствах, необходимо обратить внимание на большую частоту встречаемости их у лиц с алкоголизмом. Известно, что данные расстройства могут усугублять течение друг друга, неблагоприятно влияя на течение и прогноз коморбидной патологии [13, 21, 22, 23].

Учитывая вышесказанное, следует констатировать, что поиск предикторов или маркеров алкогольной зависимости остается актуальной задачей, решение которой позволит разработать ряд превентивных мероприятий для представителей студенческой молодежи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей взаимодействия уровня тревоги, уровня депрессии и индивидуально-личностных характеристик у пациентов с алкоголизмом, находящихся в воздержании в специальных условиях и в длительной ремиссии, а также у представителей студенческой молодежи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, БУЗ Омской области «Наркологический диспансер», а также в центрах реабилитации для зависимых от алкоголя и ПАВ, расположенных на территории Омской области. Совокупная исследовательская выборка была представлена 407 респондентами. Преобладающее большинство (77,9%, $n=317$) представлено студентами 4-го, 5-го и 6-го курсов медицинского вуза. Следующую по частоте встречаемости группу (17,2%, $n=70$) составили пациенты с установленным диагнозом алкоголизма, находящиеся в условиях, исключающих алкоголизацию (F10.21), находящихся на поддерживающем режиме клинического наблюдения (F10.22), а также пациенты, получающие лечение аверсивными средствами (F10.23). Наименьший объем выборки приходился на пациентов (4,9%, $n=20$) с установленным диагнозом алкогольной зависимости, находящихся в ремиссии более года (F10.202).

С целью выявления взаимосвязей между количественными переменными был проведен корреляционный анализ Кендалла. Значимыми считались корреляционные взаимодействия при уровне $p < 0,05$. Количественные переменные описаны с указанием медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]).

Для оценки особенностей личности респондентов был использован краткий опросник Большой пятерки Б5-10 [24]. Количественная оценка выявленных уровней тревоги и депрессии проводилась при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [25]. Диагноз алкогольной зависимости (F10.2) устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные ранее результаты наших исследований, выполненных в рамках поиска предиктора формирования алкогольной зависимости, позволили подтвердить ранее выдвинутую гипотезу о том, что группа студентов отличается по своим индивидуально-личностным характеристикам от пациентов с алкоголизмом, находящихся в условиях, сдерживающих алкоголизацию, и от лиц, пребывающих в длительной ремиссии [26]. Нами было установлено, что такая психологическая характеристика личности, как сознательность, различным образом выражена в изучаемых груп-

пах. Однако не принимались во внимание потенциальные различия взаимосвязи индивидуально-личностных особенностей с уровнями тревоги и депрессии, что и было рассмотрено в настоящем исследовании.

Обращает на себя внимание тот факт, что в каждой из групп общей выборки были обнаружены статистически значимые корреляционные взаимосвязи индивидуально-личностных характеристик с уровнями тревоги и депрессии (табл. 1). Психологически понятной и объяснимой представляется обратная взаимосвязь выраженности экстраверсии, доброжелательности, сознательности и открытости опыту с уровнем депрессии, измеряемой по шкале HADS. Так, с некоторой долей вероятности, возможно говорить об определенном ингибирующем влиянии указанных характеристик на выраженность депрессии, что согласуется с выводами авторов зарубежных работ [27, 28].

Т а б л и ц а 1. Коэффициенты корреляции Кендалла в разных группах исследовательской выборки

Личностные характеристики (согласно опроснику БП5-10)	HADS I (тревога)	HADS II (депрессия)
Пациенты, воздерживающиеся от употребления алкоголя (F10.21, F10.22, F10.23)		
Экстраверсия	-0,006316	-0,216137
Доброжелательность	-0,213626	-0,246000
Сознательность	-0,070534	-0,140113
Невротизм	0,291989	0,135526
Открытость опыту	-0,031127	-0,255455
Лица, находящиеся в ремиссии более года (F10.202)		
Экстраверсия	0,065047	-0,424564
Доброжелательность	-0,162516	-0,269991
Сознательность	-0,138211	-0,267375
Невротизм	0,453826	-0,022663
Открытость опыту	0,134734	-0,088857
Студенты 4-го, 5-го и 6-го курсов медицинского вуза		
Экстраверсия	-0,110663	-0,221197
Доброжелательность	-0,182186	-0,178977
Сознательность	-0,015520	-0,116056
Невротизм	0,386986	0,200894
Открытость опыту	-0,170490	-0,277925

Примечание: *жирным курсивом* обозначены статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание определенная неоднородность полученных результатов, имеющаяся в каждой из рассматриваемых групп. Если в когорте студентов корреляционные взаимосвязи не были установлены лишь между сознательностью и уровнем тревоги, то иным образом сложилась ситуация в группах воздерживающихся от алкоголизации пациентов и находящихся в ремиссии. С учетом сформулированных нами прежних выводов [26] можно говорить об уровне экстраверсии как о факторе, в некоторой степени связанном с уровнем депрессии у пациентов с алкоголизмом и у здоровых лиц, а также как о предикторе алкогольной зависимости. В большей степени экстраверсия свя-

зана с уровнем депрессии среди пациентов, находящихся в ремиссии более года. Примечательно, что респонденты данной категории действительно в большинстве своем имели более высокие показатели экстраверсии по сравнению со студентами или с воздерживающимися в специальных условиях пациентами. Т.е. экстраверсия является одной из типичных личностных черт, характерных для участников сообщества Анонимных Алкоголиков, представители которого и составили данную группу. Однако здесь следует обратить внимание на малочисленность данной когорты, что может отражаться на более высоком значении коэффициента корреляции.

Доброжелательность также обнаружила отрицательную прямую корреляционную связь с уровнями тревоги и депрессии у больных алкоголизмом, воздерживающихся от употребления алкоголя, чего нельзя сказать о респондентах, находящихся в ремиссии более года.

Сознательность обнаружила одну из самых слабых, но статистически значимых взаимосвязей с уровнем депрессии только среди студентов. Вместе с тем эта личностная черта отличает здоровых и находящихся в длительной ремиссии пациентов от больных, воздерживающихся от алкоголизации в специальных условиях.

В продолжение обсуждения полученных результатов следует отметить, что невротизм, являясь своеобразной особенностью, отражающей готовность к ответу на стрессорные факторы различного рода реакциями (в том числе и тревогой), имеет психологически понятную взаимосвязь с уровнями тревоги и депрессии.

В то же время открытость опыту не имела взаимосвязи с тревогой и депрессией лишь в когорте пациентов, находящихся в длительной ремиссии. Следует заметить, что данная личностная характеристика в изучаемой нами выборке на обнаружила статистически значимых различий между тремя группами, а отсутствие её взаимосвязи с уровнями тревоги и депрессии может быть объяснено недостаточным числом представителей вышеуказанной когорты.

Несмотря на разнообразие корреляционных взаимодействий среди рассматриваемых параметров, к сожалению, следует констатировать их недостаточную силу. В связи с этим, даже предполагая опосредованную взаимосвязь тревоги и депрессии со склонностью к алкоголизации, нет оснований с большой уверенностью говорить об использовании результатов, полученных при помощи шкалы HADS, в качестве маркеров или предикторов алкогольной зависимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами были изучены особенности взаимодействия уровней тревоги и депрессии и индивидуально-личностных характеристик у пациентов с алкоголизмом, находящихся на воздержании в специальных условиях, лиц в длительной ремиссии и представителей студенческой молодежи. Следует обратить внимание на определенные ограничения в проведенной работе. Так, изучаемые группы выборки исследования были неэквивалентными по возрасту и социальному статусу, что будет учтено в последующем в соответствии с необходимостью сравнительного анализа указанных когорт. Полученные результаты не позволяют говорить об уровнях тревоги и депрессии как о предикторе или маркере алкогольной зависимости.

Кроме того, в данном фрагменте работы не учитывались особенности клинической картины течения алкоголизма, что представляет дополнительный интерес в плане предстоящих в будущем исследований. Необходим дальнейший поиск потенциальных маркеров или предикторов алкогольной зависимости среди представителей студенческой молодежи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов вследствие публикации данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания на оказание госуслуг № 056-00148-19-00 от 27.12.2018 г. Научная технологическая платформа медицинской науки «Профилактическая среда».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинской декларации ВМА и одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (протокол заседания этического комитета № 72 от 21 сентября 2015 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Primack BA, Kim KH, Shensa A, Sidani JE, Barnett TE, Switzer GE. Tobacco, marijuana, and alcohol use in university students: a cluster analysis. *J Am Coll Health*. 2012;60(5):374-86. doi: 10.1080/07448481.2012.663840
2. Aresi G, Moore S, Marta E. Drinking, Drug Use, and Related Consequences Among University Students Completing Study Abroad Experiences: A Systematic Review. *Subst Use Misuse*. 2016 Dec 5; 114(14):1888-904. doi: 10.1080/10826084.2016.1201116
3. Tejedor-Cabrera C, Cauli O. Alcohol and Cannabis Intake in Nursing Students. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Sep 24;55(10):628. doi: 10.3390/medicina55100628.
4. Бохан Н.А., Евсеев В.Д., Мандель А.И. Структура и распространенность психических и поведенческих расстройств у лиц призывного возраста в Томской области в 2016-2018 гг. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019; 4 (105): 26-33. Bokhan N.A., Evseev V.D., Mandel A.I. Structure and prevalence of mental and behavioral disorders in persons of military age in the Tomsk Region in 2016-2018. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 4 (105): 26-33 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-26-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-26-33)
5. Craigs C, Bewick B, Gill J, O'May F, Radley D. UK student alcohol consumption: A cluster analysis of drinking behaviour typologies. *Health Education Journal*. 2012; 71(4). doi: 10.1177/0017896911406967
6. Лукьянцева И.С., Руженков В.А., Пономаренко Д.О. Аддиктивное поведение и алкогольная за-

- висимость у студентов-медиков старших курсов (распространенность, коморбидность и лечение). Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018;26(3): 380-387. Lukyantseva IS, Ruzhenkov VA, Ponomarenko DO. Addictive behavior and alcoholism in medical students of senior courses (prevalence, comorbidity and treatment). IP Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2018;26(3):380-387 (in Russian). doi:10.23888/PAVL0VJ2018263380-387
7. World Health Organization. (2018). Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>
 8. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, Pickering RP, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS. Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. JAMA Psychiatry. 2015; 72(8):757-66. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0584
 9. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017-2018 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020: 188. Kirzhanova V.V., Grigorova N.I., Kirzhanov V.N., Sidoryuk O.V. Activities of the narcological service in the Russian Federation in 2017-2018: Analytical review. Moscow: National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky. 2020:188 (in Russian)
 10. Raketic D, Barisic JV, Svetozarevic SM, Gazibara T, Tepavcevic DK, Milovanovic SD. Five-factor model personality profiles: the differences between alcohol and opiate addiction among females. Psychiatr Danub. 2017 Mar;29(1):74-80. doi: 10.24869/psyd.2017.74
 11. Adan A, Forero DA, Navarro JF. Personality traits related to binge drinking: a systematic review. Front. Psychiatry. 2017 28 July; 8:134 <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00134>
 12. Воеводин И.В., Мандель А.И., Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И. Психологические факторы риска и варианты формирования аддиктивных и тревожно-депрессивных расстройств у студентов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018; 4(101): 21-27. Voevodin I.V., Mandel A.I., Abolonin A.F., Belokrylov I.I. Psychological risk factors and variants of addictive, anxiety, and depressive disorders formation among the students. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2018; 4 (101): 21-27 (in Russian). doi: 10.26617/1810-3111-2018-4(101)-21-27
 13. Anker JJ, Kushner MG. Co-Occurring Alcohol Use Disorder and Anxiety: Bridging Psychiatric, Psychological, and Neurobiological Perspectives. Alcohol Res. 2019;40(1):arcr.v40.1.03. doi: 10.35946/arcr.v40.1.03
 14. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. Alcohol Res. 2019 1;40(1):arcr.v40.1.01. doi: 10.35946/arcr.v40.1.01
 15. Kushner MG, Abrams K, Thuras P, Hanson KL, Brekke M, Sletten S. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients. Alcohol Clin Exp Res. 2005 August; 29(8): 1432-43. doi: 10.1097/01.alc.0000175072.17623.f8
 16. Chan YF, Dennis ML, Funk RR. Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. J Subst Abuse Treat. 2008 January;34(1):14-24. doi: 10.1016/j.jsat.2006.12.031
 17. Donovan DM, Marlatt GA. Assessment of expectancies and behaviors associated with alcohol consumption: A cognitive-behavioral approach. Journal of Studies on Alcohol. 1980;41(11):1153-1185. doi: 10.15288/jsa.1980.41.1153
 18. Cooper ML, Frone MR, Russell M, Mudar P. Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. J Pers Soc Psychol. 1995 Nov;69(5):990-1005. doi: 10.1037//0022-3514.69.5.990.
 19. Brady KT, Back SE. Childhood trauma, posttraumatic stress disorder, and alcohol dependence. Alcohol Res. 2012;34(4):408-413. PMID 23584107
 20. Becker HC. Effects of alcohol dependence and withdrawal on stress responsiveness and alcohol consumption. Alcohol Res. 2012;34(4):448-458. PMID 23584111
 21. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, Pickering RP, Kaplan K. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. 2004 August;61(8):807-16. doi: 10.1001/archpsyc.61.8.807
 22. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. Бюллетень сибирской медицины. 2020; 19 (1): 29-35. Vasilyeva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED. Affective disorders in comorbidity with alcohol dependence: clinical-dynamic characteristics, the level of social adaptation of patients. Bulletin of Siberian Medicine. 2020; 19 (1): 29-35 (in Russian). doi: 10.20538/1682-0363-2020-1-29-35
 23. Рощина О.В., Розин А.И., Счастный Е.Д., Бохан, Н.А. Клиническое значение коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости. Бюллетень сибирской медицины. 2019. 18(4). Roshchina OV, Rozin AI, Schastnyy ED, Bokhan NA. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. Bulletin of

- Siberian Medicine. 2019. 18(4) (in Russian). doi: 10.20538/1682-0363-2019-4-110-118.
24. Егорова М.С., Паршикова О.В. Психометрические характеристики Короткого портретного опросника Большой пятерки (Б5-10). Психологические исследования. 2016; 9(45):9. Egorova MS, Parshikova OV. Psychometric characteristics of the Big Five Short Portrait Questionnaire (B5-10). Psychological Research. 2016; 9 (45): 9 (in Russian). URL: <http://psystudy.ru>
 25. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun; 67:361-370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
 26. Иванова Т.И., Васильченко К.Ф., Блох А.И., Федорова А.Ю., Усова А.А., Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Тагаков К.С. Изучение личностных различий у пациентов с алкоголизмом и представителей студенческой молодежи в рамках диспозиционной модели. Уральский медицинский журнал. 2020; 11 (194): 52–56. Ivanova TI, Vasilchenko KF, Blokh AI, Fedorova AYU, Usova AA, Novikov DG, Kirichenko NA, Tagakov KS. The study of personality differences in patients with alcoholism and representatives of student youth in the framework of the dispositional model. Ural Medical Journal. 2020; 11 (194): 52-56 (in Russian). doi: 10.25694/URMJ.2020.11.18
 27. Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. Annu Rev Clin Psychol. 2011;7:269-95. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032210-104540
 28. Durai M, Searchfield G. Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. Int J Audiol. 2016 Nov;55(11):605-15. doi: 10.1080/14992027.2016.1198966
- Поступила в редакцию 01.10.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Иванова Татьяна Ильинична, д.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедры психиатрии, медицинской психологии, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-6872-9688, eLibrary SPIN 7399-5041. E-mail: Ivanova.Ttiana55@yandex.ru

Васильченко Кирилл Федорович, к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-9910-2079, eLibrary SPIN 4549-1790.

Блох Алексей Игоревич, ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-0756-2271, eLibrary SPIN 1119-7197. E-mail: blokh_ai@mail.ru

Федорова Анна Юрьевна, студентка, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-4623-123X, eLibrary SPIN 3125-5866. E-mail: anna_f1997@mail.ru

Усова Анна Андреевна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0001-8301-611X, e-library SPIN: 6148-2590. E-mail: aa_usova@mail.ru

Новиков Дмитрий Георгиевич, к.м.н., заведующий ЦНИЛ, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-4339-2222, e-library SPIN 1894-0582. E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Кириченко Николай Александрович, младший научный сотрудник ЦНИЛ, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-8411-0973, eLibrary SPIN 5649-0720. E-mail: honomer_1608@mail.ru

Тагаков Кирилл Сергеевич, младший научный сотрудник ЦНИЛ, Омский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0002-8310-896X, eLibrary SPIN 2202-0990. E-mail: tagakov@mail.ru

✉ Васильченко Кирилл Федорович, kirill.f.vasilchenko@gmail.com

UDC 616.89-008.441.13-047.72:616.891.6:616.8-008.64:159.923.3-059.1:616.05:615.865:615.863:37.091.212

For citation: Ivanova T.I., Vasilchenko K.F., Blokh A.I., Fedorova A.Yu., Usova A.A., Novikov D.G., Kirichenko N.A., Tagakov K.S. Potential markers of alcohol dependence: states of anxiety and depression, individual personality characteristics. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 51–57. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-51-57](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-51-57)

Potential markers of alcohol dependence: states of anxiety and depression, individual personality characteristics

**Ivanova T.I.¹, Vasilchenko K.F.¹, Blokh A.I.¹, Fedorova A.Yu.¹,
Usova A.A.¹, Novikov D.G.², Kirichenko N.A.², Tagakov K.S.²**

¹ Omsk State Medical University
Lenin Street 12, 644043, Omsk, Russian Federation

² *Central Research Laboratory Omsk State Medical University
Street 20 years of the Red Army 15, 644001, Omsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Justification of relevance. The results of studies on the epidemiology of alcoholism indicate an increase in the number of students who use alcoholic beverages. There is a considerable number of works that have established the presence of certain personal and behavioral differences between people suffering from alcoholism and leading a sober lifestyle, and also found the relationship between anxiety and depressive disorders with the development of alcohol dependence. Thus, the search for predictors or markers of alcohol dependence remains an urgent task, the solution of which will allow developing a number of preventive measures for representatives of student youth. **Objective:** to study the peculiarities of the relationship between the states of anxiety and depression, as well as individual and personal characteristics in patients with alcoholism who are on abstinence in special conditions. **Materials and Methods.** The study was conducted on a sample of 407 respondents. From the aggregate sample, 3 groups were formed: group 1 (n=317, 77.9%) – students of the 4th, 5th and 6th years; Group 2 (n=70, 17.2%) – patients with an established diagnosis of alcoholism who are inpatient treatment; Group 3 (n=20, 4.9%) – persons with an established diagnosis of alcohol dependence who have been in remission for more than a year. Statistical data processing was carried out using Kendall correlation analysis. Correlations were considered significant at <0.05 . When determining mental processes and individual-typological personality traits, a short questionnaire of the Big Five B5-10 was used, designed to diagnose psychological characteristics. Anxiety and depression levels were quantified using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The diagnosis of alcohol dependence (F10.2) was established in accordance with the ICD-10 criteria. **Results.** In each of the three groups of the sample, significant correlations between personality characteristics and levels of anxiety and depression were found. To a greater extent, extraversion was associated with the level of depression among patients who have been in remission for more than a year. Benevolence had a negative direct correlation with the levels of anxiety and depression in the group of students and in the group of alcoholics who abstained from drinking alcohol for a year. Openness to experience was not found to be associated with anxiety or depression in the long-term remission cohort. **Conclusion.** The features of the interaction between the level of anxiety, the level of depression and indicators of personal characteristics in patients with alcoholism who were abstaining in special conditions, in persons with alcohol dependence in long-term remission, and in students were studied. The results obtained did not allow us to speak of anxiety and depression as a predictor or marker of alcohol dependence.

Keywords: an increase in the prevalence of alcoholism, comorbidity of depression and anxiety, individual personality characteristics, student youth, patients with alcoholism at the stage of inpatient treatment, persons with alcohol dependence at the stage of remission, markers of alcohol dependence.

Received October 01.2020

Accepted November 30.2020

Ivanova Tatyana I., MD, Associate Professor, Acting Head of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-6872-9688, eLibrary SPIN 7399-5041. E-mail: Ivanova.Ttiana55@yandex.ru

Vasilchenko Kirill F., PhD, Assistant of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9910-2079. eLibrary SPIN 4549-1790.

Blokh Aleksey I., Assistant of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID 0000-0002-0756-2271. eLibrary SPIN 1119-7197. E-mail: blokh_ai@mail.ru

Fedorova Anna Yu., student, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4623-123X, eLibrary SPIN 3125-5866. E-mail: anna_f1997@mail.ru

Usova Anna A., PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-8301-611X. eLibrary SPIN 6148-2590. E-mail: aa_usova@mail.ru

Novikov Dmitriy G., PhD, Central Research Laboratory Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4339-2222. e-library SPIN 1894-0582. E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Kirichenko Nikolay A., junior researcher Central Research Laboratory Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8411-0973. eLibrary SPIN 5649-0720. E-mail: honomer_1608@mail.ru

Tagakov Kirill S., junior researcher Central Research Laboratory Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8310-896X. eLibrary SPIN 2202-0990. E-mail: tagakov@mail.ru

✉ Vasilchenko Kirill F., kirill.f.vasilchenko@gmail.com

УДК 616.89-008.441.13:616.24-002.5:614.8.027.2:615.099.036.88-055.1-055.2(470+571)

Для цитирования: Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Алкогольная фракция как паттерн смертности от туберкулеза в России. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 58–63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-58-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-58-63)

Алкогольная фракция как паттерн смертности от туберкулеза в России

Разводовский Ю.Е.¹, Зотов П.Б.^{2,3}

¹ Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси Республика Беларусь, 230009, Гродно, бульвар Ленинского комсомола, 50

² Тюменский государственный медицинский университет Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

³ Областная клиническая психиатрическая больница Россия, 627010, Тюменская область, Тюменский район, р.п. Винзили, ул. Сосновая, д. 19

РЕЗЮМЕ

Туберкулез наносит губительный социальный и экономический вред обществу и является причиной преждевременной смертности значительной части трудоспособного населения. **Цель исследования:** оценка алкогольной фракции в структуре смертности от туберкулеза в России на основе популяционной базы данных. В настоящем исследовании оценена алкогольная фракция и определена её роль в структуре смертности от туберкулеза в России с использованием популяционных данных за период с 1980 г. по 2015 г. Оценка связи между динамикой уровня потребления алкоголя (независимая переменная) и уровня смертности от туберкулеза (зависимая переменная) проводилась с помощью метода авторегрессии – проинтегрированного скользящего среднего. В соответствии с результатами произведенной оценки потребление алкоголя тесно ассоциируется с уровнем смертности от туберкулеза как среди мужчин, так и среди женщин. Оценка алкогольной фракции показала, что вклад алкоголя в уровень смертности от туберкулеза среди мужчин и женщин составил соответственно 59,2% и 43,4%. Результаты настоящего исследования говорят о том, что популяционный уровень потребления алкоголя является четким предиктором уровня смертности от туберкулеза в России.

Ключевые слова: алкоголь, туберкулез, смертность, Россия, 1980-2015 гг.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой во многих странах мира [1], несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения [2]. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, в 2012 г. от туберкулеза умерло 1,3 млн человек [3]. В этой связи актуальной задачей является изучение факторов риска заболеваемости и смертности от туберкулеза с целью разработки мер профилактики.

Связь между алкоголем и туберкулезом задокументирована во многих исследованиях, в которых доказательно показано, что злоупотребление алкоголем повышает риск заболеваемости, а также ухудшает прогноз [4, 5, 6, 7]. На индивидуальном уровне существует экспоненциальная дозозависимая связь между потреблением алкоголя и риском развития туберкулеза [7]. Метаанализ эпидемиологических исследований показал, что риск заболеваемости туберкулезом существенно увеличивается при употреблении более 40 граммов алкоголя в день, а при злоупотреблении алкоголем он возрастает почти в 3 раза [6]. Тесная связь между алкоголем и туберкулезом также прослеживается и на популяционном уровне [7].

В исследовании, проведенном с использованием белорусских данных, было показано, что повышение уровня потребления алкоголя на 1% сопровождается ростом уровня смертности от туберкулеза легких среди мужчин и женщин на 0,49 и 0,36% соответственно [9, 10].

В настоящее время туберкулез является основной причиной смерти от инфекционных заболеваний в России [10]. Высокий уровень заболеваемости туберкулезом и смертности по этой причине в России ассоциируется с распространенностью злоупотребления алкоголем [11, 12]. Так в Санкт-Петербурге более половины пациентов, страдающих туберкулезом, злоупотребляют алкоголем [13]. В когортном исследовании обнаружено, что алкогольная зависимость повышает риск заболеваемости туберкулезом и увеличивает вероятность смерти пациентов, страдающих этим заболеванием [11]. Оценка вклада алкоголя в уровень смертности от туберкулеза в России, основанная на индивидуальных данных, обнаружила, что алкоголь ответственен за 37% всех случаев смерти от туберкулеза среди мужчин и за 9,2% случаев смерти среди женщин [7].

Учитывая вышеизложенное, можно предполагать существование тесной связи между злоупотреблением алкоголем и смертностью от туберкулеза в России на популяционном уровне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка алкогольной фракции в структуре смертности от туберкулеза в России с использованием популяционных статистических данных за 35-летний период.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе применялись стандартизированные половые и возрастные коэффициенты смертности от туберкулеза за период с 1980 г. по 2015 г. (Источник данных: WHO Mortality Database). Общий уровень потребления алкоголя рассчитан с помощью непрямого метода с использованием уровня смертности от острого алкогольного отравления [13]. Оценка связи между динамикой уровня потребления алкоголя (независимая переменная) и уровня смертности от туберкулеза (зависимая

переменная) проводилась с помощью метода авторегрессии – проинтегрированного скользящего среднего (АРПСС). С целью приведения временного ряда к стационарному виду использовалась процедура дифференцирования [14].

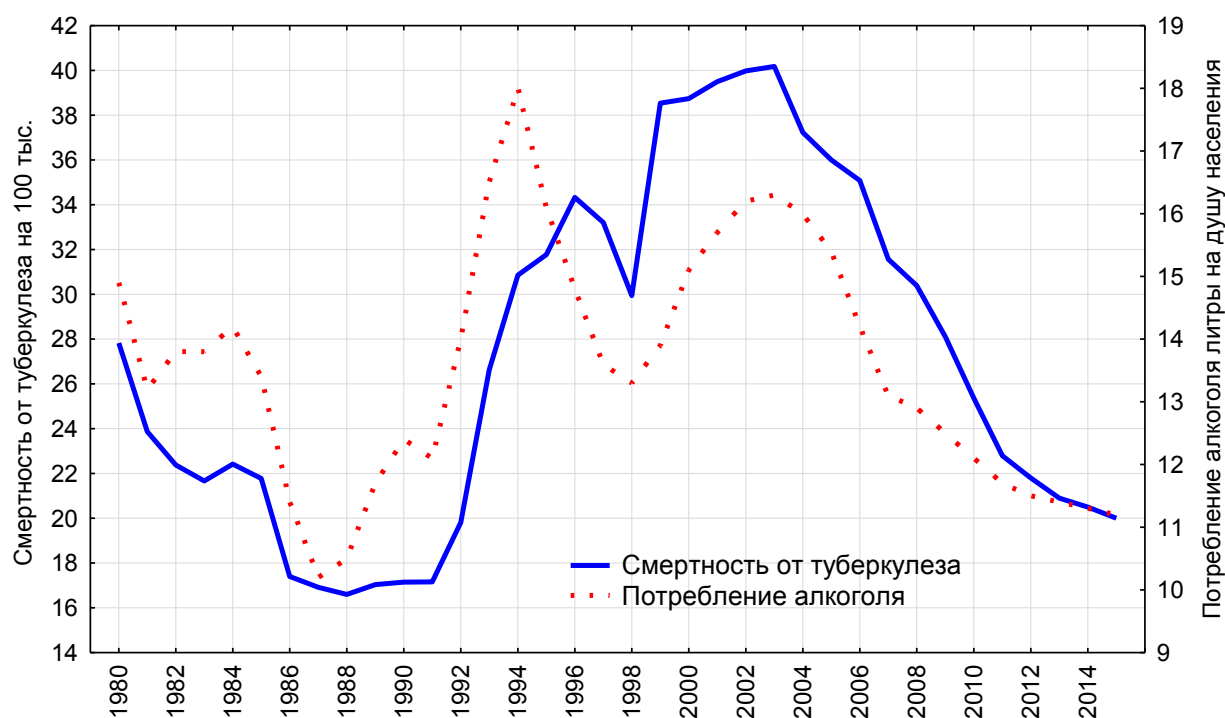
Оценка алкогольной фракции производилась с помощью метода, предложенного шведским исследователем Norström [15]. В соответствии с этим способом алкогольная фракция рассчитывается с использованием следующего уравнения:

$$A\Phi = 1 - \exp(-bX), \text{ где}$$

X – средний уровень, рассчитываемый для всего периода потребления алкоголя; b – параметр, оцениваемый с помощью метода АРПСС.

РЕЗУЛЬТАТЫ

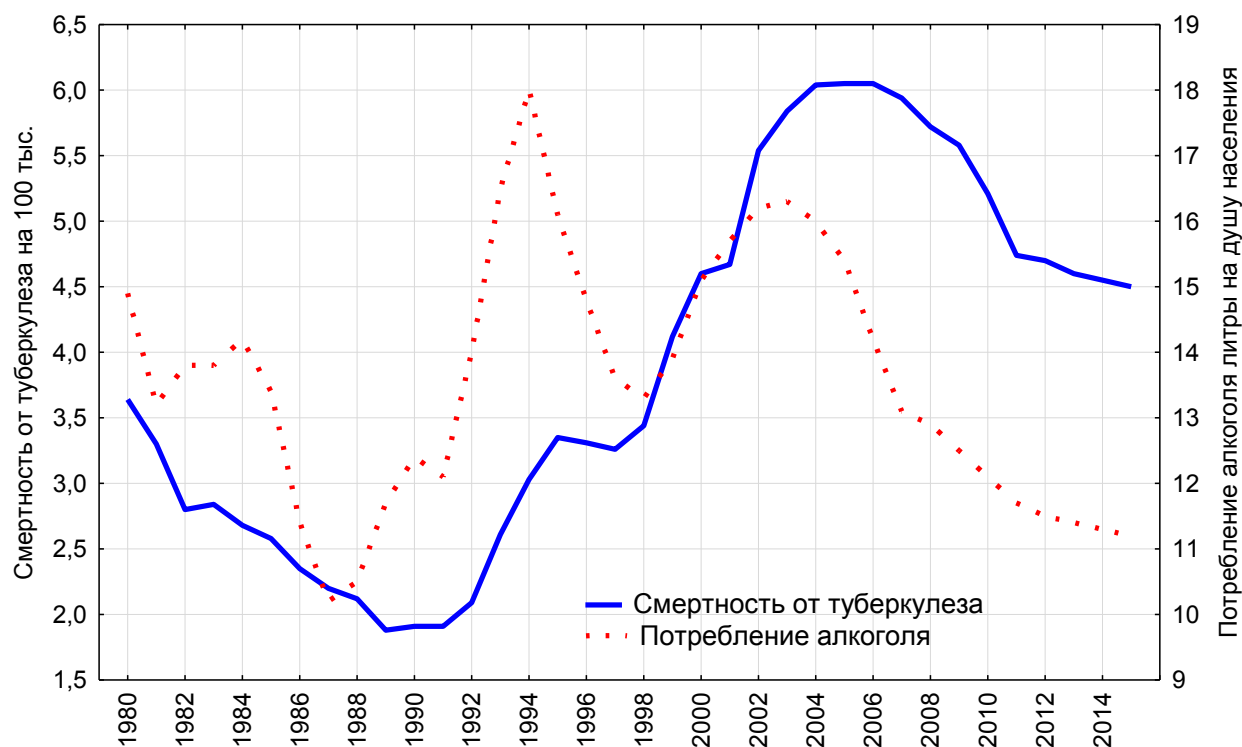
Анализ графических данных говорит о схожем паттерне динамики уровня потребления алкоголя и уровня смертности от туберкулеза как среди мужчин (рис. 1), так и среди женщин (рис. 2).



Р и с у н о к 1. Динамика уровня потребления алкоголя и уровня смертности от туберкулеза среди мужчин в России в 1980–2015 гг.

За рассматриваемый 35-летний период уровень оцениваемых показателей был подвержен значительным колебаниям. В частности в середине 1980-х гг. характеризовался снижением, а в первой половине 1990-х гг. – резким ростом, за которым вновь последовал спад. Существенный повышение, произошедшее в конце 1990-х – начале 2000-х гг., сменилось устойчивой тенденцией к снижению. Следует обратить внимание на установленный факт, что динамика уровня потребления алкоголя более тесно ассоциируется

с динамикой уровня смертности от туберкулеза среди мужчин, чем среди женщин. Результаты корреляционного анализа Спирмана выявили положительную статистически значимую связь между уровнем потребления алкоголя и уровнем смертности от туберкулеза среди мужчин ($r=0,76$; $p=0,000$). Связь между уровнем потребления алкоголя и уровнем смертности от туберкулеза среди женщин также оказалась положительной, хотя не имела статистической значимости ($r=0,25$; $p=0,141$).



Р и с у н о к 2. Динамика уровня потребления алкоголя и уровня смертности от туберкулеза среди женщин в России в 1980–2015 гг.

Представленные на рисунках графические данные наглядно свидетельствуют о том, что изу-

чаемые временные ряды не являются стационарными, поскольку имеют выраженный тренд.

Т а б л и ц а 1. Распределение результатов оценки связи между потреблением алкоголя и смертностью от туберкулеза с помощью метода АРППС

Показатель	Модель	Оценка	p	АФ
Смертность среди мужчин	0,1,0	0,066	0,000	59,2
Смертность среди женщин	0,1,0	0,042	0,005	43,4

Поэтому следующим этапом закономерным стало удаление нестационарной компоненты с помощью метода дифференцирования. После исключения детерминированной составляющей была оценена связь между «выбеленными» временными рядами. Согласно, результатам оценки с помощью метода АРППС потребление алкоголя непосредственно ассоциируется с уровнем смертности от туберкулеза как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 1). Оценка алкогольной фракции показала, что вклад алкоголя в уровень смертности от туберкулеза среди мужчин и женщин составил соответственно 59,2% и 43,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа временных серий говорят о том, что потребление алкоголя и смертность от туберкулеза являются позитивно связанными на популяционном уровне феноменами. При этом мужчины имеют большее бремя связанной с алкоголем смертности от туберкулеза, чем женщины, что не является удивительным явлением, учи-

тывая значительно более высокий уровень алкогольных проблем среди мужчин [14]. В целом наличие тесной связи между потреблением алкоголя и смертностью от туберкулеза на популяционном уровне соответствует результатам исследований, проведенных на индивидуальном уровне [6]. Однако оценка алкогольной фракции, полученная с использованием популяционных данных, значительно превосходит оценку, основанную на индивидуальных данных [7].

Высокая алкогольная фракция смертности от туберкулеза в контингенте женщин, распространенность злоупотребления алкоголем среди которых относительно невелика, указывает на возможность переоценки роли алкогольного фактора. Вероятность такого сценария обусловлена существованием многочисленных неучтенных переменных, которые в состоянии повлиять на оценку в сторону ее завышения. К числу этих переменных относятся такие корреляты заболеваемости и смертности от туберкулеза, как социаль-

ная маргинализация, бедность, безработица, бездомность, недостаточное питание, низкое качество оказания медицинской помощи, психосоциальный дистресс – т.е. совокупный перечень базового спектра социальных проблем [12, 17].

Роль факторов социальной дезадаптации и дезинтеграции актуализировалась в период глубокого социального кризиса и деиндустриализации экономики середины 1990-х гг., который сопровождался ростом уровня безработицы, гиперинфляцией, резким снижением уровня жизни подавляющей части населения [18]. Недостаточное финансирование медицины в этот период стало причиной ухудшения профилактики и лечения туберкулеза [12]. Резкий рост уровня смертности от туберкулеза, отмечавшийся в конце 1990-х – начале 2000-х гг., также ассоциируется с психосоциальным дистрессом и материальной депривацией, вызванной финансово-экономическим кризисом 1998 г. [19, 20, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты настоящего исследования дают основание констатировать, что популяционный уровень потребления алкоголя является четким предиктором уровня смертности от туберкулеза в России. Ключевая роль алкогольного фактора в высоком уровне смертности от туберкулеза обосновывает необходимость применения комплексных профилактических мер антиалкогольной направленности, адресованных как общей популяции, так и популяции пациентов, страдающих туберкулезом.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов вследствие публикации данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы подтверждают отсутствие финансирования и спонсорской поддержки при проведении данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maartens G, Wilkinson RJ. Tuberculosis. *Lancet*. 2007 Dec 15;370(9604):2030-43. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61262-8
2. Яблонский П.К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14, 6(77): 37-47.
3. Global tuberculosis report. WHO, Switzerland, 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/137094>
4. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. Томск : Изд-во Том. ун-та, 2009: 510.
5. Бохан Н.А., Янов С.А., Янова Г.В., Лившиц В.Л., Шин С. Гендерные различия в характере и последствиях употребления алкоголя среди больных туберкулезом легких. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2011; 5 (68): 34–37.
6. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008 Aug 14;8:289. doi: 10.1186/1471-2458-8-289
7. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, Patra J, Poznyak V, Popova S. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009 Dec 5;9:450. doi: 10.1186/1471-2458-9-450
8. Разводовский Ю.Е. Продажа алкоголя и смертность от туберкулеза легких: популяционный уровень взаимосвязи. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2004; 9: 53-55.
9. Разводовский Ю.Е. Продажа алкоголя и смертность от туберкулеза легких в Республике Беларусь в период с 1981 по 2001 г. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2006; 9: 27-31.
10. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2013; 12: 40-49.
11. Migliori GB, Centis R, Lange C, Richardson MD, Sotgiu G. Emerging epidemic of drug-resistant tuberculosis in Europe, Russia, China, South America and Asia: current status and global perspectives. *Curr Opin Pulm Med*. 2010 May;16(3):171-9. doi: 10.1097/MCP.0b013e328337573e
12. Шилова М.В. Смертность населения и больных туберкулезом от туберкулеза и других причин и факторы, оказывающие влияние на ее уровень. *Поликлиника. Инфекционные болезни*. 2015; 2(2): 32-37.
13. Krupitsky EM, Zvartau EE, Lioznov DA, Tsoy MV, Egorova VY, Belyaeva TV, Antonova TV, Brazhenko NA, Zagdyn ZM, Verbitskaya EV, Zorina Y, Karandashova GF, Slavina TY, Grinenko AY, Samet JH, Woody GE. Co-morbidity of infectious and addictive diseases in St. Petersburg and the Leningrad Region, Russia. *Eur Addict Res*. 2006;12(1):12-9. doi: 10.1159/000088578
14. Немцов А.В., Шелыгин К.В. Потребление алкоголя в России: 1956-2013. *Вопросы наркологии*. 2015; 5: 28-32.
15. Box G.E.P., Jenkins G.M. Time Series Analysis: forecasting and control. London. Holden-Day Inc., 1976:575.
16. Norström T. The use of aggregate data in alcohol epidemiology. *British Journal of Addiction*. 1989 Sep;84(9):969-977. DOI: 10.1111/j.1360-0443.1989.tb00777.x
17. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009 Jun;68(12):2240-6. doi: 10.1016/j.socscimed.2009.03.041
18. Кандрычын С.В. Исторические и социокультурные аспекты эпидемиологии туберкулеза. *Псковский регионологический журнал*. 2017; 2: 51-60. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskie-i-sotsiokulturnye-aspekty-epidemiologii-tuberkulyoza>

19. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б., Кандрычин С.В. Самоубийства и эпидемиологические параметры туберкулеза в России: популяционный уровень связи. *Суицидология*. 2017; 8, 1(26): 39-46.
20. Разводовский Ю.Е., Кандрычин С.В. Суициды и смертность от туберкулеза до и после распада СССР: анализ национальных трендов. *Суицидология*. 2017; 8, 3(28): 70-77.
21. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Самоубийства и смертность от туберкулеза в России: анализ

временных серий. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2017; 25(4): 599-605. doi: 10.23888/PAVLOVJ20174599-611

Поступила в редакцию 08.10.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Разводовский Юрий Евгеньевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделом проблем регуляции метаболизма, Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси. SPIN-код 3373-3879. ORCID iD 0000-0001-7185-380X. Researcher ID T-8445-2017.

Зотов Павел Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; специалист центра суицидальной превенции ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница». SPIN-код 5702-4899. Researcher ID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

✉ Разводовский Юрий Евгеньевич, razvodovsky@tut.by

Зотов Павел Борисович, note72@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.13:616.24-002.5:614.8.027.2:615.099.036.88-055.1-055.2(470+571)

For citation: Razvodovsky Yu.E., Zotov P.B. Alcoholic fraction as a pattern of mortality from tuberculosis in Russia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 58–63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-58-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-58-63)

Alcoholic fraction as a pattern of mortality from tuberculosis in Russia

Razvodovsky Yu.E.¹, Zotov P.B.^{2, 3}

¹ Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus
Leninskogo Komsomola Boulevard 50, 230009, Grodno, Republic of Belarus

² Tyumen State Medical University
Odesskaya Street 54, 625023, Tyumen, Russian Federation

³ Regional Clinical Psychiatric Hospital
Sosnovaya Street 19, 627010, Tyumen Region, township Vinzili, Russian Federation

ABSTRACT

Tuberculosis causes devastating social and economic harm to society and is the cause of premature death of a significant part of the working-age population. **Objective:** assessment of the alcoholic fraction in the structure of mortality from tuberculosis in Russia based on the population database. In the present study, the alcoholic fraction in the structure of mortality from tuberculosis in Russia was estimated using population data for the period from 1980 to 2015. The relationship between the dynamics of the level of alcohol consumption (independent variable) and the level of mortality from tuberculosis (dependent variable) was assessed using autoregressive method – an integrated moving average. According to the results of the assessment, alcohol consumption is closely associated with the death rate from tuberculosis among both men and women. The assessment of the alcoholic fraction showed that the contribution of alcohol to the mortality rate from tuberculosis among men and women was 59.2% and 43.4%, respectively. The results of this study indicate that the population level of alcohol consumption is a clear predictor of the mortality rate from tuberculosis in Russia.

Keywords: alcohol, tuberculosis, mortality, Russia, 1980-2015.

REFERENCES

1. Maartens G, Wilkinson RJ. Tuberculosis. *Lancet*. 2007 Dec 15;370(9604):2030-43. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61262-8
2. Yablonsky P.K. Innovations in the diagnosis, treatment, prognosis and prevention of tuberculosis. *Academic Journal of Western Siberia*. 2018; 14, 6(77): 37-47 (in Russian).

3. Global Tuberculosis Report. WHO, Switzerland, 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/137094>
4. Semke V.Ya. Co-morbidity in Addiction Psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009: 510 (in Russian).
5. Bokhan N.A., Yanov S.A., Yanova G.V., Livshits V.L., Shin S. Gender differences in character and consequences of alcohol use among patients with pulmonary tuberculosis. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2011; 5 (68): 34–37 (in Russian).
6. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008 Aug 14;8:289. doi: 10.1186/1471-2458-8-289
7. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, Patra J, Poznyak V, Popova S. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009 Dec 5;9:450. doi: 10.1186/1471-2458-9-450
8. Razvodovsky Yu.E. Alcohol sales and mortality from pulmonary tuberculosis: population level of the relationship. *Problems of Tuberculosis and Lung Disease*. 2004; 9: 53-55 (in Russian).
9. Razvodovsky Yu.E. Sale of alcohol and mortality from pulmonary tuberculosis in the Republic of Belarus in the period from 1981 to 2001. *Problems of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006; 9: 27-31 (in Russian).
10. Nechaeva O.B., Skachkova E.I., Kucheryavaya D.A. Monitoring of tuberculosis in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2013; 12: 40-49 (in Russian).
11. Migliori GB, Centis R, Lange C, Richardson MD, Sotgiu G. Emerging epidemic of drug-resistant tuberculosis in Europe, Russia, China, South America and Asia: current status and global perspectives. *Curr Opin Pulm Med*. 2010 May;16(3):171-9. doi: 10.1097/MCP.0b013e328337573e
12. Shilova M.V. Mortality of the population and patients with tuberculosis from tuberculosis and other causes and factors influencing its level. *Polyclinic. Infectious Diseases*. 2015; 2(2): 32-37 (in Russian).
13. Krupitsky EM, Zvartau EE, Lioznov DA, Tsoy MV, Egorova VY, Belyaeva TV, Antonova TV, Brazhenko NA, Zagdyn ZM, Verbitskaya EV, Zorina Y, Karandashova GF, Slavina TY, Grinenko AY, Samet JH, Woody GE. Co-morbidity of infectious and addictive diseases in St. Petersburg and the Leningrad Region, Russia. *Eur Addict Res*. 2006;12(1):12-9. doi: 10.1159/000088578
14. Nemtsov A.V., Shelygin K.V. Alcohol consumption in Russia: 1956-2013. *Addiction Issues*. 2015; 5: 28-32 (in Russian).
15. Box G.E.P., Jenkins G.M. *Time Series Analysis: forecasting and control*. London. Holden-Day Inc., 1976:575.
16. Norström T. The use of aggregate data in alcohol epidemiology. *British Journal of Addiction*. 1989 Sep;84(9):969-977. DOI: 10.1111/j.1360-0443.1989.tb00777.x
17. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009 Jun;68(12):2240-6. doi: 10.1016/j.socscimed.2009.03.041
18. Kandrychyn S.V. Historical and socio-cultural aspects of tuberculosis epidemiology. *Pskov Regional Journal*. 2017; 2: 51-60 (in Russian). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskie-i-sotsiokulturnye-aspekty-epidemiologii-tuberkulyoza>
19. Razvodovsky Yu.E., Zotov P.B., Kandrychyn S.V. Suicides and epidemiological parameters of tuberculosis in Russia: the population level of the relationship. *Suicidology*. 2017; 8, 1(26): 39-46 (in Russian).
20. Razvodovsky Yu.E., Kandrychyn S.V. Suicides and deaths from tuberculosis before and after the collapse of the USSR: analysis of national trends. *Suicidology*. 2017; 8, 3(28): 70–77 (in Russian).
21. Razvodovsky Yu.E., Zotov P.B. Suicides and deaths from tuberculosis in Russia: analysis of time series. *Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlova*. 2017; 25(4): 599-605 (in Russian). doi: 10.23888/PAVLOVJ20174599-611

Received October 08.2020

Accepted November 30.2020

Razvodovsky Yuri E. – PhD, Head of the Department of Metabolic Regulation Problems, Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Republic of Belarus. SPIN-code 3373-3879. ORCID iD 0000-0001-7185-380X. Researcher ID T-8445-2017.

Zotov Pavel B. – MD, Prof., Head of the Department of Oncology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation; specialist of the Center for Suicide Prevention, Regional Clinical Psychiatric Hospital, township Vinzili, Tyumen Region, Russian Federation. SPIN-code 5702-4899. Researcher ID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

✉ Razvodovsky Yuri E., razvodovsky@tut.byZotov Pavel B., note72@yandex.ru

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.858-008.6:615.035.2:616-079.3(048.83):013(470+571)(1-87)

Для цитирования: Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 64–72. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-64-72](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-64-72)

Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы

Вайман Е.Э.¹, Шнайдер Н.А.^{1, 2}, Незнанов Н.Г.¹, Насырова Р.Ф.¹

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

² Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

РЕЗЮМЕ

Введение. Лекарственно-индуцированный паркинсонизм (ЛИП) относится к группе вторичного паркинсонизма, занимая второе место после болезни Паркинсона (БП). Распространенность ЛИП в мире достигает 36%. ЛИП характеризуется появлением акинетико-ригидного синдрома с наличием типичной триады (акинезия, брадикинезия, тремор) у пациентов на фоне приема лекарственных препаратов, влияющих на выработку дофамина. **Цель.** Анализ международных шкал и опросников, используемых для диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма. **Материалы и методы.** Проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках по базам данных eLibrary, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar, используя ключевые слова и комбинированные поиски слов (лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, шкалы, тесты и опросники, диагностика ЛИП), за последнее десятилетие. Кроме того, в обзор включались более ранние публикации, представляющие исторический интерес. Несмотря на всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены. **Результаты.** В обзоре рассмотрены валидные шкалы и опросники, наиболее часто используемые и перспективные для применения при диагностике антипсихотик-индуцированного ЛИП. **Заключение.** Несмотря на синтез антипсихотиков II генерации и внедрение их в реальную клиническую практику, проблема ранней диагностики и оценки динамики ЛИП при хронической терапии шизофрении остается актуальной темой исследований, но далекой от разрешения.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированный паркинсонизм – ЛИП, антипсихотики, шкалы, тесты и опросники, валидность и надежность, диагностика ЛИП.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственно-индуцированный паркинсонизм (ЛИП) относится к группе вторичного паркинсонизма, ему принадлежит второе ранговое место после болезни Паркинсона (БП) [1, 2]. Распространенность ЛИП в мире достигает 36% в соответствии с опубликованными нами и зарубежными коллегами данными [3, 4]. ЛИП характеризуется появлением акинетико-ригидного синдрома с наличием типичной триады (акинезия, брадикинезия, тремор) у пациентов на фоне приема лекарственных препаратов (ЛС), влияющих на выработку дофамина (табл. 1), преимущественно антипсихотиков (АП) [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995) ЛИП зарегистрирован под шифром G21.1 «Другой лекарственно-индуцированный вторичный паркинсонизм» [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ шкал, тестов и опросников, используемых с целью диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных e-Library, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar, используя ключевые слова и комбинированные поиски слов (лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, шкалы, тесты, опросники, диагностика ЛИП) за последнее десятилетие. Кроме того, в обзор вошли более ранние публикации, имеющие исторический интерес. Несмотря на наш всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностика ЛИП в психоневрологической практике требует междисциплинарного многоаспектного подхода с участием неврологов, психиатров и клинических фармакологов. Соблюдение этого принципа важно для улучшения позитивных исходов терапии, достижения ремиссии

и улучшения качества жизни пациентов. Для диагностики антипсихотик-индуцированного ЛИП и выявления особенностей клинического варианта его течения в динамике применяют как стандартизированное исследование неврологического статуса, так и валидные шкалы, тесты и опросники.

Т а б л и ц а 1. Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм [7]

Группа лекарственных препаратов	МНН лекарственного препарата			Автор
Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм часто				
Антипсихотики				[7]
Прокинетики, антагонисты дофаминовых рецепторов	Метоклопромид	Домперидон		[7]
	Тиэтилперазин			[8]
Ингибиторы везикулярного переносчика моноаминов (VMAT2)	Тетрабеназин			[7]
Блокаторы кальциевых каналов	Флунаризин	Цинаризин		[7]
Симпатолитики	Резерпин			[8]
Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм иногда				
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил	Дилтиазем		[7]
	Нифедипин	Амлодипин		[7]
Противогрибковые средства	Амфотерицин В			[7]
Цитостатики	Циклофосфамид			[7]
Иммунодепрессанты	Циклоспорин			[7]
Препараты для лечения алкогольной зависимости	Дисульфирам			[7]
Препараты лития	Литий			[7]
Опиоидные агонисты	Меперидин			[7]
Альфа-адреномиметики	Метилдопа			[7]
Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)	Циталопрам	Флуоксетин	Пароксетин	[7]
	Сертралин		Арипипразол	[7] [8]
Антикоагулянты	Вальпроевая кислота	Левитирацетам		[7] [8]
Антиоксиданты	Триметазидин			[8]
Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм редко				
Антиаритмические	Априндин			[7]
Анестетики	Бупивакаин	Прокаин		[7]
Антидепрессанты	Бупропион	Нефазодон		[7]
Ингибиторы АПФ	Каптоприл			[7]
Антибиотики	Цефалоридин	Хлорохин		[7]
Эстроген и оральные контрацептивы				[7]
Опиоидные анальгетики	Фентанил	Суфентанил		[7]
Нестероидные противовоспалительные средства	Флурбипрофен			[7]
	Напроксен	Сулиндак		[7]
Металлы	Золото			[7]
Наркозные препараты	Галотан	Изофлуран		[7]
Ингибитор антихолинэстеразы	Такрин			[7]
Спазмолитики	Папаверин			[7]
Ноотропы	Пентоксифиллин			[7]
Ингибиторы моноаминоксидазы	Фенелзин			[7]
Антиконвульсанты	Фенитоин			[7]
Агонисты м-холинорецепторов	Донепизил	Ривастигмин	Дистигмин	[8]
Антагонисты холинорецепторов	Пропиверин			[8]

В связи с наиболее высокой частотой встречаемости и тяжестью ЛИП, регистрируемой на фоне терапии антипсихотическими препаратами в психоневрологической практике, в таблице 2 кратко рассмотрены шкалы и опросники, которые

используются как инструментальные методы антипсихотик-индуцированного паркинсонизма или потенциально могут быть использованы для диагностики этой нежелательной реакции (НР) и её оценки в динамике.

**Т а б л и ц а 2. Шкалы, тесты и опросники, используемые в диагностике
антипсихотик-индуцированного паркинсонизма**

Наименование шкала или опросника	Год	Цель и возможности шкалы или опросника	Авторы
Шкала стадий развития болезни Паркинсона Хэн и Яра (H&Y)	1967	Установление стадии прогрессирования паркинсонизма	[9]
Рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона Д. Вебстера (Webster Rating Scale — WRS)	1967	Оценка выраженности болезни Паркинсона	[10]
Шкала Симпсона-Ангуса (SAS – Simpson Angus Scale)	1970	Оценка паркинсонизма и связанных с ним экстрапирамидных расстройств	[11]
Рейтинговая шкала Колумбийского университета (CURS – Columbia University Rating Scale)	1971	Оценки выраженности экстрапирамидных побочных реакций.	[12]
Рейтинговая шкала оценки паркинсонизма Р. Миндхема	1976	Клиническая оценка паркинсонизма	[13, 14]
Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS – Extrapyramidal Symptom Rating Scale)	1976	Детальная оценка гиперкинетических расстройств	[15, 16]
Рейтинговая шкала Датского комитета по клиническим исследованиям (UKU – Udalv for Kliniske Undersogelser)	1981	Оценка неврологических побочных эффектов, вызванных приемом лекарственных средств	[17]
Шкала аномальных кинетических эффектов (TAKE – Targeting Abnormal Kinetic Effect)	1980	Оценка лекарственно-индуцированного паркинсонизма	[18, 19]
Шкала Мэрилендского исследовательского психиатрического центра (MPRS – Maryland Psychiatric Research Center Scale)	1985	Оценка степени тяжести дискинезии, паркинсонизма, акатизии	[20, 21]
Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale)	1987	Оценка тяжести и течения болезни Паркинсона	[22]
Рейтинговая шкала оценки экстрапирамидных симптомов святого Ханса (SHRS – The St. Hans Rating Scale)	1993	Количественная оценка тяжести экстрапирамидных симптомов	[23]
Шкала лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств (DIESS – Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale)	1994	Оценка частоты редко встречающихся лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов	[24]
Шкала оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств (SADIMoD – Schedule for the Assessment of Drug Induced Movement Disorders)	1994	Оценка дискинезии, дистонии, паркинсонизма, акатизии, тремора, атаксии и психиатрических симптомов	[25]
Шкала Ливерпульского университета оценки антипсихотических нежелательных реакций (LUNSERS – Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale)	1995	Оценка нежелательной реакции на фоне приема антипсихотиков	[26, 27, 28]
Йельская шкала экстрапирамидных симптомов (YESS – Yale Extrapyramidal Symptom Scale)	1995	Оценка экстрапирамидных симптомов	[29]
Опросник оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона-39 (PDQ-39 – Parkinson's Disease Quality-39)	1998	Оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона	[30]

Классическим инструментом для оценки степени тяжести БП является оценочная шкала двигательных расстройств, предложенная в 1967 г. английскими врачами Маргарет Хэн и Мелвином Яром (H&Y Scale) [9], которая до настоящего времени является международным критерием классификации стадий паркинсонизма и может использоваться для оценки ЛИП. Основываясь на степени проявления расстройств двигательной функции, шкала Хэн и Яра изначально состояла из пяти основных стадий, но позднее была модифицирована, включив в себя три переходных этапа (стадии 1.5 и 2.5). За стадию 0 принято считать состояние двигательных функций здорового человека, когда отсутствуют признаки, характерные

для паркинсонизма. К стадии 5 относят потерю способности к передвижению, когда пациент нуждается в постоянной посторонней помощи и не может самостоятельно себя обслуживать. Эта шкала позволяет не только определить тяжесть и интенсивность прогрессирования болезни, но и оценить эффективность проводимого алгоритма лечения.

Шкала Симпсона-Ангуса (Simpson Angus Scale – SAS) разработана в 1970 г. для оценки паркинсонизма и связанных с ним экстрапирамидных расстройств. Шкала состоит из 10 пунктов для оценки походки (гипокинезия, 1 пункт), ригидности (6 пунктов), определения глабеллярного рефлекса, тремора и слюноотделения (по 1 пункту).

Результаты оцениваются по 5-балльной шкале [11]. По некоторым данным, эта шкала – «золотой стандарт» оценки ЛИП. Тем не менее имеются некоторые трудности в её применении в реальной клинической практике: сложность выставления баллов в пункте опускания головы, походки. Основное внимание врача при использовании этой шкалы направлено на определение мышечной ригидности, тем самым упускаются из виду другие проявления паркинсонизма, такие как тремор и брадикинезия.

Шкала дополнительных экстрапирамидных симптомов, индуцированных лекарственными средствами (Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale – DIEPSS) разработана в 1994 г. для оценки степени тяжести экстрапирамидных HP. Она состоит из 9 пунктов: 5 из них предназначены для оценки паркинсонизма, по 1 – для акатизии, дистонии, дискинезии. Все пункты оцениваются по 5-балльной шкале [24]. DIEPSS является комбинированной рейтинговой шкалой для количественной оценки тяжести ЛИП, акатизии, дистонии и дискинезии и обычно используется в рандомизированных клинических исследованиях с целью оценки эффективности и переносимости АП II генерации [24, 31].

Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (Extrapyramidal Symptom Rating Scale – ESRS) разработана G. Chouinard, R. Chouinard и впервые использована в клинических испытаниях в 1976 г. Шкала состоит из 8 пунктов: опросник; шкалы для оценки паркинсонизма, дистонии и дискинезии; субшкалы для оценки общего впечатления о степени тяжести тардивной дискинезии, паркинсонизма, дистонии и акатизии. Последнее издание руководства по использованию ESRS выпущено в 2005 г. Оценка экстрапирамидных симптомов занимает около 15 минут [16]. В шкале ESRS, так же как и в шкале UPDRS, оцениваются все признаки паркинсонизма: гипомимия, речь, тремор, ригидность, нарушение походки и осанки, нестабильность осанки и тела, брадикинезия/гипокинезия. Таким образом, шкала ESRS удобна для диагностики и клинической оценки особенностей течения ЛИП. Удобство применения ESRS в психоневрологической практике заключается также в том, что в данной шкале, помимо акинетико-ригидного синдрома как ведущего клинического симптома ЛИП, имеется возможность оценки тардивной дискинезии – другой АП-индуцированной HP [32].

Шкала Ливерпульского университета для оценки АП-индуцированных HP (Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale – LUNSERS) разработана J.C. Day et al. в 1995 г. В шкале оцениваются нежелательные реакции (всего 41 HP), включая экстрапирамидные рас-

стройства, холинолитические, вегетативные, психические, аллергические, гормональные и другие HP, тяжесть которых ранжируется по 5-балльной шкале. В зависимости от конкретной клинической ситуации на выполнение теста требуется от 5 до 20 минут [26]. В связи с тем, что изначально LUNSERS разработана как шкала для самотестирования, у врача на оценку результатов тестирования уходит минимальное количество времени. Однако следует помнить, что универсальность LUNSERS при широком круге АП-индуцированных HP приводит к тому, что меньшее внимание уделяется непосредственно ЛИП.

Рейтинговая шкала оценки паркинсонизма R.H. Mindham (Mindham Scale) предложена в 1976 г. [13]. Она состоит из 5 групп тестов (кластеров), оценивающих по 4-балльной шкале мимику лица, мышечную ригидность, тремор, походку и глобально оценку физического состояния. Шестой кластер для глобальной оценки акатизии был добавлен G. Bersani et al. в 1990 г. [14].

Шкала Мэрилендского исследовательского психиатрического центра (Maryland Psychiatric Research Center Scale – MPRS) разработана в 1985 г. на основе Шкалы Смита [21], в первую очередь предназначенной для оценки тардивной дискинезии. По шкале MPRS оценивается степень тяжести двигательных расстройств в каждой анатомической области. Она состоит из 13 пунктов оценки дискинезии и 15 пунктов оценки паркинсонизма, а также глобального рейтинга оценки дискинезии, паркинсонизма и акатизии по 8-балльной шкале [20]. Эта шкала может с успехом применяться для оценки АП-индуцированного ЛИП.

Шкала для оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств (Schedule for the Assessment of Drug Induced Movement Disorders – SADIMoD) в 1994 г. разработана A.J. Loonen. SADIMoD основана на шкале SHRS [23], шкале оценки аномальных непроизвольных движений (Abnormal Involuntary Movement Scale – AIMS) [33], шкале акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale – BARS) [34], шкале оценки дистонии Фен-Марсдена (Fahn – Marsden Dystonia Scale) [35] с добавлением 3 новых подшкал для оценки тремора, атаксии и общей оценки соответствующих психических синдромов. Обследование пациента полностью записывается на видео, что позволяет врачу оценить двигательные расстройства как в режиме реального, так постреального времени после осмотра пациента более прицельно. Шкала содержит несколько подшкал: оценка дискинезии (7 пунктов), дистонии (9 пунктов), паркинсонизма (8 пунктов), акатизии (2 пункта), тремора (3 пункта), атаксии (5 пунктов), психиатрических симптомов (седативный эффект, депрессия, психоз и тревога –

4 пункта). Тяжесть выявленных расстройств по каждому из пунктов оценивается по 5-балльной шкале. В каждой подшкале врач может провести глобальную оценку и высказать свое мнение об истинном характере наблюдаемого двигательного расстройства [25]. Для проведения оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств по данной шкале врачу необходимо около 30 минут. Поскольку SADiMoD представляет собой комбинацию нескольких шкал для определения наличия и выраженности экстрапирамидных нарушений, у пациента возможно упущение более прицельной диагностики того или иного экстрапирамидного осложнения терапии АП.

Рейтинговая шкала оценки экстрапирамидных симптомов святого Ханса (St. Hans Rating Scale – SHRS) – многомерная шкала, разработанная J. Gerlach et al. (1993) для количественной оценки тяжести экстрапирамидных симптомов. Шкала состоит из 4 разделов, оценивающих по 7-балльной шкале паркинсонизм (8 пунктов), дискинезию (в активном и пассивном состоянии исследуются 8 анатомических частей), а также общий балл оценки паркинсонизма, дистонии и акатизии (как психической, так и моторной) [23].

Руководство для оценки неврологических НР, вызванных приемом ЛС, к шкале UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser) разработано O. Lingjaerde et al. (1981) и обновлено в 1987 г. Используемый в настоящее время вариант UKU – рейтинговая шкала из 48 пунктов, оцененных по 4-балльной шкале, объединенных в 4 категории: психическая (10 пунктов), неврологическая (8 пунктов, в том числе 3 пункта о паркинсонизме), вегетативная (11 пунктов), оценка других НР (19 пунктов). [17]. Работа врача с UKU в среднем занимает от 30 до 60 минут, поэтому данная шкала не подходит для использования в повседневной клинической практике, особенно на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Однако она может быть использована при проведении научных исследований по рассматриваемой проблеме АП-индуцированного ЛИП.

Йельская шкала экстрапирамидных симптомов (Yale Extrapyramidal Symptom Scale – YESS) разработана С.М. Mazure et al. (1995) как краткая, простая в использовании шкала оценки экстрапирамидных симптомов. YESS состоит из 3 частей: оценка паркинсонизма (ригидность, походка, раскачивание рук, выражение лица и тремор), оценка акатизии (объективная и субъективная), оценка дистонии (объективная и субъективная). Результаты оценки ЛИП по YESS ранжируются по 5-балльной шкале, что удобно при динамическом наблюдении за экстрапирамидными симптомами на фоне острой нейролептической терапии [29].

Шкала аномальных кинетических эффектов (Targeting Abnormal Kinetic Effect – TAKE) состоит из 5 пунктов оценки аномальных кинетических эффектов и 3 пунктов глобальной оценки паркинсонизма. Эта шкала апробирована для оценки ЛИП на фоне АП терапии первого эпизода шизофрении, шизофреноформных и шизоаффективных расстройств [36].

Унифицируемая шкала оценки БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) разработана в 1987 г. и признана наиболее широко используемой шкалой клинической оценки в паркинсологии. Состоит из 4 блоков («мышление, поведение, настроение», «повседневная жизненная активность», «исследование двигательных функций», «осложнения терапии»). В 2001 г. Общество по борьбе с расстройствами движения (Movement Disorder Society – MDS) выступило с критикой к шкале UPDRS, отмечая, что в данной шкале, несмотря на сильные стороны, присутствует ряд неясностей и слабых мест, требующих пересмотра и доработки [37]. При применении данной шкалы можно подробно оценить все проявления паркинсонизма, но на оценку результатов обследования врачу требуется много времени. Таким образом, её рекомендуется использовать для определения степени тяжести заболевания для больных с уже уточненным диагнозом, с длительным течением, в условиях стационара.

Опросник оценки качества жизни пациента при БП-39 (Parkinson's Disease Quality – PDQ-39) состоит из 39 пунктов, охватывающих 8 сфер: мобильность (10 пунктов), эмоциональное состояние (6 пунктов), стигма (4 пункта), уровень социализации (3 пункта), познавательная способность (4 пункта), коммуникативность (3 пункта), соматическое состояние пациента (3 пункта). Результаты обследования оцениваются по 100-балльной шкале [30]. Данный опросник помогает оценить уровень качества жизни пациента: проблемы с концентрацией внимания, чувство неловкости при нахождении в общественных местах, сложности общения с окружающими людьми. Рекомендуется использовать не для постановки диагноза, а для выявления выраженности социального дискомфорта пациента с ЛИП.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных социально-экономических условиях снижения уровня жизни больные, страдающие шизофренией, становятся одними из первых жертв экономического и финансового кризиса. Такие пациенты отличаются низким уровнем качества жизни и быстро теряют социальные связи, контакты с родственниками, навыки самообслуживания (снижение и утрата способности к трудовой деятельности, организации проведения быта и досуга в повседневной жизни) [38, 39].

На качество жизни пациентов, страдающих шизофренией, влияет не только само психическое расстройство, но АП-индуцированные НР [32], среди которых одним из наиболее распространенных является ЛИП. Шкалы и опросники, приведенные выше, направлены на его своевременную диагностику. С одной стороны, большой арсенал предложенных валидизированных шкал помогает диагностировать и оценить в динамике редкие и частые АП-индуцированные экстрапирамидные расстройства. С другой стороны, использование различных шкал и техник отдельными исследовательскими группами и клиниками затрудняет сопоставление результатов исследований в различных странах и в мире в целом.

Из всех представленных в данном обзоре шкал и опросников для оценки ЛИП, развившегося на фоне приема АП, в психоневрологической практике наиболее часто используются шкалы SAS, ESRS, UPDSR, H&Y Scale, Webster Scale и Mindham Scale, наряду с критериями DSM-V. Несмотря на то что данные шкалы и опросники широко используются в клинической практике для оценки ЛИП, они редко пересматривались на предмет достоверности и надежности. В настоящее время SAS и Mindham Scale – единственные рейтинговые шкалы, которые можно использовать исключительно для оценки ЛИП.

Рассмотренные рейтинговые шкалы можно разделить на три группы: 1) шкалы, использующиеся для оценки ЛИП (SAS и Mindham Scale); 2) шкалы, применяемые для оценки лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов, включая ЛИП (SAS, ESRS, UKU, DIEPSS, LUNSERS, MPRS, SADIMoD, SHRS и YESS); 3) шкалы, использующиеся для оценки симптомов БП (UPDRS, Webster и Columbia URS), но перспективные и для оценки симптомов ЛИП [40].

Недостаток, которым обладают многие из рассмотренных методов оценки ЛИП на фоне терапии АП, заключается в том, что хотя они эффективны для оценки двигательных расстройств у пациентов с БП, включая широкий спектр симптомов и признаков средней или тяжелой степени, эти методы менее подходят для использования на ранних стадиях развития паркинсонизма, что важно для своевременной диагностики при ЛИП в реальной психоневрологической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на синтез антипсихотиков нового поколения, а также повсеместное и широкое внедрение их в реальную клиническую практику, проблема ранней диагностики и оценки динамики ЛИП при хронической терапии по-прежнему остается актуальной, но далекой от разрешения.

В настоящее время нет единого протокола использования широкого арсенала диагностических шкал и опросников для пациентов с шизофренией, имеющих высокий риск развития АП-индуцированного паркинсонизма, что затрудняет преимущество при ведении рассматриваемой категории пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах здравоохранения.

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. Primack López-Sendón J, Mena MA, de Yébenes J.G. Drug-induced parkinsonism. Expert Opin Drug Saf. 2013 Mar 31; 12(4): 487-96. doi: 10.1517/14740338.2013.787065
2. Han S, Kim S, Kim H, Shin HW, Na KS, Suh HS. Prevalence and incidence of Parkinson's disease and drug-induced parkinsonism in Korea. BMC Public Health. 2019; 19(1): 1328. doi: 10.1186/s12889-019-7664-6
3. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Антипсихотик-индуцированная дискинезия как серьезная нежелательная побочная реакция психофармакотерапии. Неврология, психиатрия, психосоматика. 2019; 11(4): 4–13. Vaiman EE, Shnyder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia as a serious adverse effect in the psychopharmacotherapy of schizophrenia. Neurology, Psychiatry, Psychosomatics. 2019; 11 (4): 4–13 (in Russian). DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-4-13
4. Mentzel CL, Bakker PR, van Os J, Drukker M, Matroos GE, Tijssen MAJ, van Harten PN. Blink rate is associated with drug-induced parkinsonism in patients with severe mental illness, but does not meet requirements to serve as a clinical test: the Curacao extrapyramidal syndromes study XIII. J Negat Results Biomed. 2017; 16 (1): 15. doi: 10.1186/s12952-017-0079-y
5. Приказ Минздрава РФ от 27.05.1997 №170 (ред. от 12.01.1998) «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 27.05.1997 No. 170 (ed. Dated 12.01.1998) "On the transition of health authorities and institutions of the Russian Federation to the international statistical classification of diseases and problems related to health X revision. Ссылка активна на 08.04.2018. Accessed April 08, 2019 (in Russian).

6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10. Онлайн-версия. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Online version (in Russian).
7. Van Gerpen JA. Drug-induced parkinsonism. *Neurologist*. 2002; 8(6): 363-70. doi: 10.1097/00127893-200211000-00006
8. Mena MA, de Yébenes JG. Drug-induced parkinsonism. *Expert Opin Drug Saf*. 2006; 5(6): 759-71. doi: 10.1517/14740338.5.6.759
9. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967; 17(5): 427-442. doi:10.1212/wnl.17.5.427
10. Webster DD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. *Mod Treat*. 1968 Mar; 5(2): 257-282. PMID: 5655944
11. Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1970; 212: 11-19. doi: 10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x
12. Spieker S, Breit S, Klockgether T, Dichgans J. Tremorolytic activity of budipine in Parkinson's disease. In: Przuntek H, Müller T. (eds). *Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease – State of the Art*. Journal of Neural Transmission. Supplementa. 1999; 56: 165-172. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6360-3_10
13. Mindham RH. Assessment of drugs in schizophrenia. Assessment of drug-induced extrapyramidal reactions and of drugs given for their control. *Br J Clin Pharmacol*. 1976 Jun;3(3 Suppl 2):395-400. doi: 10.1111/j.1365-2125.1976.tb03732.x
14. Bersani G, Grispini A, Marini S, Pasini A, Valducci M, Ciani N. 5-HT₂ antagonist ritanserin in neuroleptic-induced parkinsonism: a double-blind comparison with orphenadrine and placebo. *Clin Neuropharmacol*. 1990 Dec; 13 (6): 500-506. doi: 10.1097/00002826-199012000-00003
15. Chouinard G, Ross-Chouinard A, Annable L, Jones BD. The Extrapyramidal Symptoms Rating Scale. *Can J Neurol Sci*. 1980; 7(3): 233-234.
16. Chouinard G, Margolese HC. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophr Res*. 2005 18 Apr; 76(2-3):247-265: DOI: 10.1016/j.schres.2005.02.013
17. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1987; 334: 1-100. doi: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x
18. Wojcik JD, Gelenberg AJ, LaBrie RA, Mieske M. Prevalence of tardive dyskinesia in an outpatient population. *Comprehensive Psychiatry*. 1980 September – October; 21(5): 370-380. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(80\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0010-440X(80)90018-8)
19. Perenyi A, Norman T, Hopwood M, Burrows G. Negative symptoms, depression, and parkinsonian symptoms in chronic, hospitalised schizophrenic patients. *J Affect Disord*. 1998 Mar;48(2-3):163-9. doi: 10.1016/s0165-0327(97)00179-1
20. Cassady SL, Thaker GK, Summerfelt A, Tamminga CA. The Maryland Psychiatric Research Center scale and the characterization of involuntary movements. *Psychiatry Res*. 1997; 70 (1): 21-37. doi: 10.1016/s0165-1781(97)03031-x
21. Smith RC, Allen R, Gordon J, Wolff J. A rating scale for tardive dyskinesia and Parkinsonian symptoms. *Psychopharmacol Bull*. 1983 Spring; 19(2): 266-276. PMID: 6867236
22. Fahn S, Elton R. UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden C.D, Calne D.B, Goldstein M, editors. *Recent developments in Parkinson's disease*. Vol. 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information; 1987: 153-163.
23. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P, Lauersen AM, Magelund G, Noring U, Povlsen UJ, Bech P, Casey DE. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand*. 1993 Apr; 87 (4): 244-252. doi: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03366.x
24. Inada T. Evaluation and Diagnosis of Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms: Commentary on the DIEPSS and Guide to Its Usage. Tokyo, Japan: Seiwa Shoten Publisher, 1996.
25. Loonen AJ, Doorschot CH, van Hemert DA, Oostelbos MC, Sijben AE. The schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMoD): inter-rater reliability and construct validity. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001; 4 (4): 347-360. doi: 10.1017/S1461145701002589
26. Day JC, Wood G, Dewey M, Bentall RP. A self-rating scale for measuring neuroleptic side-effects. Validation in a group of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1995; 166 (5): 650-653. doi: 10.1192/bjp.166.5.650. PMID: 7620752
27. Jung HY, Kim JH, Ahn YM, Kim SC, Hwang SS, Kim YS. Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale (LUNSERS) as a subjective measure of drug-induced parkinsonism and akathisia. *Hum Psychopharmacol*. 2005; 20 (1): 41-45. doi: 10.1002/hup.655
28. Yilmaz S, Buzlu S. The reliability of Turkish form of Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNSERS). *Klin Psikofarmakol Bul*. 2006 January; 16(3): 147-154.
29. Mazure CM, Cellar JS, Bowers MB Jr, Nelson JC, Takeshita J, Zigun B. Assessment of extrapyramidal symptoms during acute neuroleptic treatment. *J Clin Psychiatry*. 1995 Mar;56 (3): 94-100. PMID: 7883736.
30. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol*. 1998 May;245 Suppl 1:S10-4. doi: 10.1007/pl00007730

31. Kim JH, Jung HY, Kang UG, Jeong SH, Ahn YM, Byun HJ, Ha KS, Kim YS. Metric characteristics of the drug-induced extrapyramidal symptoms scale (DIEPSS): a practical combined rating scale for drug-induced movement disorders. *Mov Disord.* 2002 November; 17(6): 1354-1359. doi: 10.1002/mds.10255
32. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Методы диагностики антипсихотик индуцированных экстрапирамидных расстройств. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019; 5 (119): 5-13. Vaiman EE, Schneider NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Diagnostic methods of antipsychotic-induced extrapyramidal disorders. *Siberian Medical Review.* 2019; (5): 5-13 (in Russian). DOI: 10.20333/2500136-2019-5-5-13
33. Guy W. ECDEU Assessment manual for psychopharmacology. Rev. ed. Washington DC: Us Department of health, education and welfare; 1976: 603.
34. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry.* 1989 May;154:672-6. doi: 10.1192/bjp.154.5.672
35. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology.* 1985 January;35(1):73-7. doi: 10.1212/wnl.35.1.73
36. Huq ZU, RIS-GBR-32 Investigators. A trial of low doses of risperidone in the treatment of patients with first-episode schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2004; 24 (2): 220-224. doi: 10.1097/01.jcp.0000115663.45074.8a
37. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, Stern MB, Tilley BC, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, Van Hilten JJ, LaPelle N. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord.* 2007; 22 (1): 41-47. doi: 10.1002/mds.21198
38. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. *Обзор психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева.* 2016; 4; 86-91. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA, Fursova IV. Dynamics of indicators of quality of life of patients with late neuroleptic dyskinesias in the process of botulinum therapy. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2016; 4; 86-91 (in Russian).
39. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений. *Обзор психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.* 2017; 4: 111-114. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA. Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2017; 4: 111-114 (in Russian).
40. Knol W, Keijsers CJ, Jansen PA, van Marum RJ. Systematic evaluation of rating scales for drug-induced parkinsonism and recommendations for future research. *J Clin Psychopharmacol.* 2010; 30 (1): 57-63. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181c914b3

Поступила в редакцию 01.10.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Вайман Елена Эдуардовна, невролог, младший научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0001-6836-9590.

Шнайдер Наталья Алексеевна, невролог, д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; ведущий научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии»; Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID iD 0000-0002-2840-837X. e-mail: nataliashnayder@gmail.com

Незнанов Николай Григорьевич, д.м.н., проф., директор, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0001-5618-4206. e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Насырова Регина Фаритовна, психиатр, клинический фармаколог, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0003-1874-9434. e-mail: nreginaf77@gmail.com

✉ Вайман Елена Эдуардовна, vaimanelenadoc@gmail.com

UDC 616.858-008.6:615.035.2:616-079.3(048.83):013(470+571)(1-87)

For citation: Vaiman E.E., Schneider N.A., Neznanov N.G., Nasyrova R.F. Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 64–72. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-64-72](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-64-72)

Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature

Vaiman E.E.¹, Schneider N.A.^{1,2}, Neznanov N.G.¹, Nasyrova R.F.¹

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russia
Bekhterev Street 3, 192019, St.-Petersburg, Russian Federation

² V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
Partisan Zheleznyak Street 1, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Drug-induced Parkinsonism (DIP) belongs to the group of secondary parkinsonism, ranking second after Parkinson's disease (PD). The prevalence of DIP in the world reaches 36%. DIP is characterized by the appearance of akinetic-rigid syndrome with the presence of a typical triad (akinesia, bradykinesia, tremor) in patients taking medications (MPs) that affect dopamine production. **Objective.** Analysis of international scales and questionnaires used for the diagnosis of drug-induced parkinsonism. **Materials and methods.** A search for full-text publications in Russian and English was carried out in the eLibrary, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar databases, using keywords and combined word searches (drug-induced parkinsonism, antipsychotics, scales, tests and questionnaires, DIP diagnostics), over the last decade. In addition, earlier publications of historical interest were included in the review. Despite extensive searches of these commonly used databases and search terms, it cannot be excluded that some publications may have been missed. **Results.** The review considers valid scales and questionnaires that are most commonly used and promising for use in the diagnosis of antipsychotic-induced DIP. **Conclusion.** Despite the synthesis of II generation antipsychotics and their introduction into real clinical practice, the problem of early diagnosis and assessment of DIP dynamics in chronic therapy of schizophrenia remains a relevant research topic, but far from being resolved.

Keywords: drug-induced parkinsonism – DIP, antipsychotics, scales, tests and questionnaires, validity and reliability, diagnosis of DIP.

Received October 01.2020
Accepted November 30.2020

Vaiman Elena E., neurologist, young researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-6836-9590.

Schneider Natalia A., neurologist, MD, Professor, lead researcher of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; lead researcher of the Center for Collective Use “Molecular and Cellular Technologies”; V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, St.-Petersburg, Russian Federation; Krasnoyarsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2840-837X. e-mail: nataliashnayder@gmail.com

Neznanov Nikolay G., MD, Professor, Director, Scientific Director of the Department of Geriatric Psychology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5618-4206. e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Nasyrova Regina F., psychiatrics, clinical pharmacologist, Ph.D., General Researcher of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1874-9434. e-mail: nreginaf77@gmail.com

✉ Vaiman Elena E., vaimanelenadoc@gmail.com

УДК 616.89-008.47:616.892.3:159.94.44:616-085:602.3:579.864(048.8)(1-87)(470+571)

Для цитирования: Мякотных В.С., Анохина М.В., Сиденкова А.П., Сердюк О.В., Мельник А.А. Перспективные терапевтические подходы к когнитивным расстройствам (роль пробиотиков в комплексном лечении): литературный обзор. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 73–81. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-73-81](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-73-81)

Перспективные терапевтические подходы к когнитивным расстройствам (роль пробиотиков в комплексном лечении): литературный обзор

Мякотных В.С.¹, Анохина М.В.¹, Сиденкова А.П.¹,
Сердюк О.В.², Мельник А.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 620128, Екатеринбург, ул. Репина, 3

² ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница»
Россия, 620030, Екатеринбург, Сибирский тракт, 8 км

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор современных научных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных возможностям применения пробиотиков в терапии и профилактике возрастнo-специфичной церебральной патологии. Высокая частота распространенности додементных когнитивных расстройств в контингенте лиц старших возрастных групп, значимый риск их трансформации в деменцию, ограниченные протекционные возможности классических терапевтических схем в совокупности определяют необходимость поиска современных стратегий помощи, направленных на снижение темпа старения ЦНС и предотвращение формирования его патологических форм. Патогенетическая многофакторность проблемы патологического старения ЦНС, современные знания о значительном вкладе в него механизмов нейровоспаления, дисфункциональности оси «микробиота – кишечник – мозг», потенциальная возможность коррекции состава микробиоты посредством введения пробиотиков – всё это позволяет рассматривать пробиотические препараты как перспективный терапевтический ресурс профилактики церебральной патологии. **Цель исследования:** выявление возможностей использования пробиотиков в профилактике и лечении заболеваний центральной нервной системы. **Материалы исследования:** научные публикации, посвященные освещению роли пробиотиков в комплексном лечении когнитивных расстройств. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных об опыте применения, оценка эффективности пробиотических средств в терапии когнитивных расстройств и проявления их протективного, ЦНС-ориентированного действия. Представленный анализ теоретических предпосылок применения пробиотиков при психических расстройствах, механизмов протективного действия пробиотиков на головной мозг, терапевтической эффективности применения пробиотиков свидетельствует о нормализующей роли пробиотиков на микробиом хозяина, снижении нейровоспаления при старении ЦНС. Выявлены задачи и перспективы будущих исследований применения пробиотиков у пациентов с когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: старение ЦНС, болезнь Альцгеймера, когнитивные расстройства, пробиотики, микробиота.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно мнению российских демографов, в среднем по миру население сохраняет довольно хорошее здоровье в течение первых 88% времени своей жизни, однако сталкивается с неблагоприятной тенденцией ухудшения состояния здоровья и снижения адаптационных возможностей в «возрасте дожития» [1]. При этом высокая субъектная активность современного пожилого человека является своевременным и необходимым условием общего социального развития, её реализация на индивидуальном уровне детерминирована

на качеством личностных и познавательных свойств субъекта, что определяет особые требования к здоровью человека старшего возраста [2, 3]. Интенсивное демографическое старение и рост продолжительности жизни неизменно влечет за собой рост возрастнo-специфических медицинских проблем: депрессивно-тревожных состояний, ассоциированных с соматической патологией, высоким суицидальным риском, когнитивные расстройства [4, 5, 6, 7], по данным американских авторов обнаруживаемые среди 11–17% пожилых людей [8].

Одной из важных особенностей когнитивных расстройств позднего возраста является их высокая коморбидность с другими психопатологическими расстройствами (аффективными, психотическими, поведенческими) и с рядом соматических заболеваний. Так типичные возрастн-обусловленные додементные когнитивные расстройства, гиппокампальные нарушения памяти оказываются следствием не только атрофически-дегенеративных процессов, таких как болезнь Альцгеймера, но и дефицита витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), голодания, синдрома мальабсорбции, обусловленного различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта [9].

Драматическое значение додементных расстройств определяется высоким риском их трансформации в деменцию, отсутствием единого понимания механизмов их становления и эффективных терапевтических подходов, позволяющих снизить этот риск. Вышеуказанное актуализирует поиск новых способов протективного воздействия на ЦНС. С появлением в последние десятилетия множества исследований на тему взаимоотношений кишечной микробиоты человека и структурно-функционального состояния ЦНС, возрос интерес к возможностям применения пробиотиков в терапии и профилактике церебральной патологии. В метаанализе, обобщающем более 300 научных публикаций за 15 лет, посвященных изучению взаимодействия кишечной микробиоты и заболеваний ЦНС, обоснована целесообразность такого интереса, представлены неоспоримые свидетельства влияния кишечной микробиоты на развитие и функционирование ЦНС на протяжении жизни, показана связь дисбактериоза кишечника с неврологическими и психическими проблемами [10]. Таким образом, существующий запрос на поиск новых способов протекции ЦНС от трансформации нормативного старения в патологическое гипотетически может помочь найти приемлемое решение в исследовании взаимодействия кишечной микробиоты и ЦНС и применения пробиотиков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление возможностей использования пробиотиков в лечении заболеваний центральной нервной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных об опыте применения, оценке эффективности пробиотиков в терапии когнитивных расстройств и проявлениях их протективного действия на ЦНС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Теоретические предпосылки применения пробиотиков при психических расстройствах

История создания пробиотиков, по сути, сводится к развитию идеи И.И. Мечникова по целенаправленному изменению состава микрофлоры ЖКТ путем энтерального введения культур молочно-кислых бактерий в качестве антагонистов гнилостных микробов, что основывалось на доказанной Мечниковым теории «аутоинтоксикационного эффекта» комплекса кишечных микроорганизмов [11]. Первые научно обоснованные попытки использования пробиотиков для лечения многих заболеваний ЦНС предпринял американский ученый Д.Х. Келлог (1852–1943), автор ряда разработок, среди которых известно применение йогурта, вводимого с помощью клизм в прямую кишку, для лечения заболеваний ЦНС. Мотивацией к этому виду лечения послужило убеждение Д.Х. Келлога в том, что причиной множества патологических процессов в ЦНС являются токсины, вырабатываемые патогенной микрофлорой кишечника, а ряд заболеваний головного мозга, по сути, являются нейротоксическими процессами [12, 13, 14]. В 1954 г. Ф. Виржин (Ferdinand Vergina) впервые предложил термин «пробиотик» [15], хотя по другим данным [16] этот термин впервые использовали D.M. Lilly и R.H. Stillwell в 1965 г. [17] для обозначения микробных метаболитов, обладающих способностью стимулировать рост микроорганизмов. В 2002 г. рабочая группа FAO/ВОЗ приняла определение пробиотиков (Probiotics) как живых микроорганизмов, вызывающих при применении в адекватных количествах улучшение здоровья организма хозяина и способствующих лучшей адаптации его к окружающей среде в конкретной экологической нише [18]. Основным механизмом такого воздействия – нормализация микробной палитры кишечника и пищеварительного тракта в целом при сохранении и/или активации синтеза и высвобождении ряда нейромодуляторов и нейротрансмиттеров – глутамата, короткоцепочных жирных кислот – Short-chain fatty acids (SCFA), биогенных аминов, серотонина, дофамина, гистамина и некоторых метаболитов аминокислот (гомоцистеин, ГАМК, триптофан). Эти биологически активные вещества, попадая через лимфатическую и сосудистую системы в головной мозг и преодолевая при этом гематоэнцефалический барьер, в конечном счете контролируют активность центральных нейронов, участвуя в формировании и организации структуры и функции ЦНС. Зарубежными исследователями доказана обратная связь ЦНС и микробиоты кишечника, чувствительность кишечных бактерий к информации, передаваемой головным мозгом через нейротрансмиттеры [19].

Механизмы протективного действия пробиотиков на ЦНС

В исследованиях с участием лабораторных животных выявлено многокомпонентное влияние микробиоты на ЦНС хозяина за счет ее существенного вклада в гомеостаз микроглии, активацию тканевых макрофагов ЦНС. При временной эрадикации микробиоты свойства микроглии резко менялись, изменение состава микробиоты в эксперименте приводило к дефектности глии, а реколонизация сложной микробиоты частично восстанавливала микроглиальную структуру [20].

Данные метаанализов позволили предположить, что изменения микробиоты могут играть патофизиологическую роль при заболеваниях головного мозга, включая расстройства аутистического спектра, тревогу, депрессию, хроническую боль, хотя не ясно зависит ли психическое заболевание от общей модификации микробиоты кишечника, какова роль отдельного бактериального вида в формировании определенного патологического состояния. При этом доказано, что психологические и физические стрессоры влияют на состав и метаболическую активность микробиоты кишечника, а экспериментальные изменения микробиоты – на эмоциональное поведение и связанные с ним системы мозга [21, 22].

Отечественными и зарубежными авторами показан вклад дисфункциональной микробиоты в сложные коморбидные взаимодействия воспалительных заболеваний кишечника и ряда эндогенных психических расстройств: циклотимии, расстройств аутистического спектра, биполярных, тревожных, депрессивных и шизотипических расстройств, шизофрении [23, 24]. Выявлено, что микробиота кишечника влияет на развитие и активность мозга через нейроэндокринную, нейроиммунную и вегетативную нервную системы [25]. В 2017 г. мировому научному сообществу был представлен новый термин «маприноз» (maprinoz) – связь микробиоты с болезнями Паркинсона Альцгеймера через протеинопатию и нейровоспаление посредством участия кишечных бактерий в синтезе α -синуклеина, при неправильной конформации которого образуются белковые агрегаты в ЦНС и развивается нейродегенеративное повреждение. Это в определенной степени поддерживает предположение о том, что болезнь Паркинсона начинается в кишечнике, а затем «перебегает» по блуждающему нерву в мозг, где разрушает дофаминергические нейроны черной субстанции [26, 27]. Усеченная ваготомия и дефицит α -синуклеина в кишечнике предотвращали распространение α -синуклеинопатии от кишечника к головному мозгу и связанные с этим распространением нейродегенерацию и поведенческий дефицит [28, 29, 30].

Это позволило ряду исследователей предположить, что микробиомно-опосредованная терапия может быть безопасным и эффективным методом лечения патологических состояний психоневрологического круга [31, 32]. Осознавая перспективность данного направления протекции нормативного старения ЦНС, Национальный институт психического здоровья США в 2013 г. представил программу исследования механизмов взаимодействия микробиоты и головного мозга с целью создания новых средств лечения психических расстройств в старшем возрасте [33]. В 2016 г. был опубликован список проектов направленного воздействия на микробиоту человека с целью увеличения продолжительности жизни при сохранении психического и физического здоровья и международных компаний, осуществляющих эти проекты [34].

Оценка терапевтической эффективности применения пробиотиков

Активные научные исследования проводятся в области изучения микробиоты кишечника. В настоящее время бактериологические нарушения микробиоты рассматриваются как срыв адаптационных возможностей организма, сопряженный с нарушениями в состоянии иммунной системы и клиническими проявлениями болезни. Микробиота кишечника рассматривается как основной компонент триады, способный разорвать патогенный круг развития заболевания наряду с иммунным статусом и патологическим процессом [35]. Однако современные доказательства функционирования оси «микробиота – кишечник – мозг» у человека ограничены [36]. В моделях на животных показано нарушение микробиоты кишечника при заболеваниях ЦНС, включая болезнь Паркинсона, но данные исследований на людях ограничены.

Известные исследования японских авторов определили терапевтический потенциал *Bifidobacterium breve* A1 в предотвращении когнитивных нарушений на мышинной модели болезни Альцгеймера и у пожилых пациентов с легкими когнитивными нарушениями в процессе 12-недельного лечения. В представленном исследовании когнитивные функции оценивались в динамике с помощью японской версии Repeatable Battery для оценки нейропсихологического статуса (RBANS) и MMSE. Зафиксировано значительное повышение показателей тестирования при сравнении с группой плацебо при отсутствии побочных эффектов используемого лечения [37]. Отдельные клинические исследования показали, что добавление пробиотиков на основе *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* улучшало когнитивные, сенсорные и эмоциональные функции у лиц, страдающих болезнью Альцгеймера. В эксперименте коррекция

дисбактериоза некоторыми растительными продуктами (например, диетическими полифенолами) противодействовала начальному формированию БА независимо от активности данных полифенолов в отношении свободных радикалов или усиления реакции клеточного стресса [38].

Клинические данные показали нечувствительность когнитивных и биохимических показателей пациентов с тяжелой формой БА к пробиотическим добавкам вне зависимости от их состава и дозировки, это позволило предположить, что тяжесть заболевания определяет результативность пробиотического лечения [39]. По мнению исследователей, функциональная активность и состав микрофлоры кишечника людей пожилого и старческого возрастов не оказывают достоверного влияния на степень выраженности когнитивных нарушений, но влияют на их динамику и скорость утяжеления состояния пациента [40, 41, 42]. На фоне противоречивых данных о влиянии диет с высоким содержанием жиров на состав кишечной микрофлоры и развитие нейровоспаления сведения о благоприятном влиянии пробиотикообогащенных диет на функционирование ЦНС более однозначны. Отмечается положительное влияние 12-недельного приема пробиотиков на когнитивные функции и некоторые метаболические параметры у пациентов с БА, при этом показатели окислительного стресса, воспаления, уровень глюкозы, липидные профили не менялись [43]. Отдельными клиницистами указывается на усиление связи ожирения – метаболического синдрома – риска деменции, дисбактериоза кишечника – местного воспаления – нейровоспаления – нейродегенерации при диете с высоким содержанием жиров в рационе и снижении потребления пробиотиков [44]. В экспериментальном исследовании лабораторных животных не обнаружено достоверного влияния изменения состава кишечной микробиоты, ассоциированного с обогащенной жирами диетой, на развитие нейровоспаления, оцениваемого по состоянию микроглии, образований коры головного мозга, гиппокампа и гипоталамуса, и не выявлено негативной динамики когнитивных функций [45].

Задачи будущих исследований пробиотиков у пациентов с когнитивными расстройствами

Противоречивые данные указывают на важность методологической коррекции дальнейших как лабораторных экспериментов по изучению влияния пробиотиков на ЦНС, стандартизируя факторы возраста животной модели, продолжительности диеты, состава рациона и др., так и клинических испытаний, сосредоточенных на изучении специфических кишечных микробов или микробных метаболитов, способствующих развитию ряда конкретных заболеваний ЦНС.

Предлагается изучать анксиолитические и антидепрессивные эффекты пробиотиков в более фенотипически однородных популяциях, так как модуляция кишечной микробиоты сможет служить новой терапевтической мишенью для лечения и/или профилактики расстройств настроения и тревоги у легко когнитивно сниженных пожилых людей [46]. В плане актуализации проблемы лечения возрастнo-специфических психических расстройств и последствий стресса (ПТСР, стрессовое расстройство, иные стресс-индуцированные состояния, сопровождающиеся хронической болью и расстройствами эмоций и поведения) указывается на обязательность учета сложных поведенческих паттернов и их механизмов при данных расстройствах, оценивая влияние кишечной микробиоты и ее коррекции пробиотиками [47].

Перспективы применения пробиотиков при когнитивных расстройствах позднего возраста

Представляет интерес изучение возможностей терапии когнитивных расстройств с помощью воздействия на микробиоту, меняющую свои свойства в процессе старения и на фоне множества возрастнo-ассоциированных заболеваний [48]. Исследования когнитивного дефицита у лиц старшего возраста подтверждают его многофакторность за счет вовлечения разных систем головного мозга и организма в целом, что обуславливает ожидания повышения эффективности терапии при ее направленности против нескольких нейрпатологических мишеней. Например, важную роль в патогенезе БА играют нейроиммунные взаимодействия с развитием воспаления, детерминирующим гибель нейронов и потерю синапсов, а также вовлечение в патогенез периферических тканей, участвующих в нейроиммунно-эндокринной регуляции, посредством нейроиммунных взаимодействий в тканях головного мозга, опосредованных про- и противовоспалительными цитокинами и системой комплемента [49]. Обсуждается дисфункциональную связь в двусторонней оси передачи сигналов между мозгом и кишечником, включая эфферентные и афферентные ветви периферической нервной системы, циркулирующие эндокринные гормоны и местные паракринные, нейрокринные и микробиотические факторы (микробные сигнальные молекулы при нейровоспалении) [50]. Роль нейровоспаления (neuroinflammation), как детерминанты нейрпатологического процесса патологического старения, актуализирует понимание значения кишечной микробиоты в формировании нейродегенеративного процесса. Влияя на созревание и активацию микроглии мозга и периферических иммунных клеток, кишечная микробиота позволяет иммунной системе осуществить функцию потенциального ключевого медиатора ЦНС [51].

При дисбиозе микробиоты кишечника у лиц с болезнью Альцгеймера описаны детерминированные им повышенная проницаемость кишечника и системное воспаление, что приводит к когнитивным нарушениям через нервные, иммунные, эндокринные и метаболические пути, а также вовлечение в патологический процесс Toll-подобных рецепторов (TLR) микроглии головного мозга, играющих важную роль во врожденной иммунной системе, распознавании патогенов микробного происхождения и инициации воспалительного процесса ЦНС. Сделан вывод, что вмешательство микробиоты кишечника или правильная модуляция TLR могут стать многообещающими профилактическими и терапевтическими стратегиями для болезни Альцгеймера [52].

Приводятся данные о способности пробиотиков восстанавливать состав микробиома кишечника и вводить полезные функции в микробные сообщества кишечника [53]. Подчеркивается важность разработки стратегий сохранения здоровой микробиоты в качестве самостоятельного подхода к профилактике возникновения и усугубления когнитивного дефекта. Безусловно, это не означает, что абсолютная нормализация микробиоты с помощью пробиотиков может явиться альтернативой современным методам терапии когнитивных расстройств. С другой стороны, целенаправленное воздействие на микробиоту оказывается существенным дополнением к классическим методам лечения патологии ЦНС, связанной с процессами нейродегенерации и нейровоспаления [54]. В настоящее время официально назначение плановой и длительной терапии пробиотиками пациентам с когнитивными нарушениями не регламентировано существующими стандартами лечения, хотя данная рекомендация присутствует в некоторых источниках, посвященных лечению возрастнo-ассоциированной патологии, старческой астении, предотвращению преждевременного старения [55]. Очевидно, дальнейшие исследования по включению пробиотиков в комплексную протективную терапию, направленную на снижение прогрессивности патологического старения, являются весьма перспективными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность и социальная актуальность когнитивных расстройств позднего возраста обуславливают необходимость поиска новых путей снижения риска их формирования и утяжеления. Патогенетическая многофакторность проблемы патологического старения ЦНС, современные знания о вкладе в него фактора нейровоспаления, дисфункциональность оси «микробиота — кишечник — мозг», наличие доказательств нормализующей роли пробиотиков на микробиом хозяина и протекцию ЦНС от патологического

старения [56, 57] позволяют рассматривать пробиотики как перспективный ресурс, персонализирующий терапию. Несомненно, разрозненность объективных данных, отсутствие единого методологического подхода к исследованиям не позволяют в настоящее время рассматривать их как альтернативу классическим методам терапии, рекомендовавшим себя на протяжении многих лет. Но речь идет не о переходе на некий новый способ лечения, а о дополнении широко известных методов с целью получения лучших, чем на сегодняшний день, результатов. Вполне обоснованными видятся подобные исследования в гериатрической психиатрии, исходя из того, что именно у представителей пожилого и старческого возрастов проблема мультиморбидности, полисистемности патологии, в том числе ЦНС и желудочно-кишечного тракта, представляется наиболее актуальной и требующей своего решения.

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.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Попова Л.А., Зорина Е.Н. Состояние здоровья населения старшего возраста в регионе как фактор увеличения продолжительности жизни. Россия: тенденции и перспективы развития: ежегодник. Вып. 14 / РАН. Институт научной информации по общественным наукам. М., 2019; часть 2: 700–705. Popova LA, Zorina EN. The health status of the elderly population in the region as a factor in increasing life expectancy. Russia: Trends and Development Prospects: Yearbook. Issue 14 / RAS. Institute for Scientific Information for Social Sciences. Moscow, 2019; part 2: 700–705 (in Russian).
2. Семке В.Я. Исследовательские подходы к классификации пограничных и аддиктивных расстройств [Электрон. ресурс]. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012; 2. Semke VYa. Research approaches to the classification of borderline and addictive disorders [Electronic resource]. Medical psychology in Russia: electronic scientific journal. 2012; 2 (in Russian). URL: <http://medpsy.ru>
3. Сиденкова А.П., Сердюк О.В. Психические расстройства позднего возраста: социально-демографические и эпидемиологические корреляции. Уральский медицинский журнал. 2016; 8(141): 5-8. Sidenkova AP, Serdyuk OV. The mental disorders of late age: socio-demographic and epidemiological correlations. Ural Medical Journal. 2016; 8 (141): 5-8 (in Russian).
4. Гарганеева Н.П., Шахурова Н.И., Счастный Е.Д. Расстройства депрессивного спектра в позднем возрасте: общая проблема в терапевтической и психиатрической практике. Сибирский вестник

- психиатрии и наркологии. 2009;3(54): 78-83. Garganeeva N.P., Shakhurova NI, Schastnyy ED. Depression spectrum disorders in later life: a common problem in therapeutic and psychiatric practice. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 3 (54): 78-83 (in Russian).
5. Куприянова И.Е., Семке Г.В., Галеева К.В. Депрессивные и тревожные расстройства при артериальной гипертензии (обзор иностранной литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010;1(58): 48-51. Kupriyanova IE, Semke GV, Galeeva KV. Depressive and anxiety disorders in arterial hypertension (review of foreign literature). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2010; 1(58): 48-51 (in Russian).
 6. Лебедева Е.В., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Репин А.Н., Сергиенко Т.Н. Особенности тревожно-депрессивных расстройств и суицидального поведения у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической ишемической болезнью сердца. *Суицидология*. 2014; 5,2(15):69-76. Lebedeva EV, Simutkin GG, Schastnyy ED, Repin AN, Sergienko TN. Particularly disturbing, depressive disorders and suicidal behavior in patients of elderly and senile age with chronic cad. *Suicidology*. 2014;5,2(15): 69-76 (in Russian).
 7. Сиденкова А.П. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС. Корсакова*. 2017; 117(11):45-50. Sidenkova AP. Characteristics of anxiety in patients of older age groups with different types of mild cognitive disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017; 117(11):45-50 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro201711711145-50
 8. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS, Marson D, Pringsheim T, Day GS, Sager M, Stevens J, Rae-Grant A. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* Jan 2018; 90 (3) 126-135. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826
 9. Преображенская И.С. Коморбидность когнитивных нарушений у пожилого пациента: анализ наиболее частых причин когнитивных нарушений в пожилом возрасте с разбором клинического случая. *Эффективная фармакотерапия. Неврология*. 2014; 3(20). Preobrazhenskaya IS. Comorbidity of cognitive impairment in an elderly patient: analysis of the most common causes of cognitive impairment in old age with a clinical case analysis. *Effective Pharmacotherapy. Neurology*. 2014; 3 (20) (in Russian).
 10. Principi N, Esposito S. Gut microbiota and central nervous system development. *J. Infect*. 2016 Dec; 73 (6):536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.09.010>
 11. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.; Наука, 1988: 328. Mechnikov II. Studies of optimism. Moscow: Publishing house Nauka, 1988: 328 (in Russian).
 12. Kellogg JH. Plain Facts for Old and Young: Embracing the Natural History and Hygiene of Organic Life. Burlington, Iowa: IF Segner; 1887: 652. <https://archive.org/details/plainfaorold00kell/page/24/mode/2up>
 13. Schwarz RW. John Harvey Kellogg: Pioneering Health Reformer. Hagerstown, MD: Review & Herald Publishing; 2006: 240.
 14. Markel H. John Harvey Kellogg and the Pursuit of Wellness. *JAMA*. 2011 May. 305(17):1814-1815. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.557>
 15. Vergin F. Anti und Probiotika. *Hippokrates*. 1954 Feb 28; 25(4): 16-119. PMID: 13174124
 16. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Место пробиотиков в современной клинической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum. Приложение*. 2018; 1: 5-99. Plotnikova EYu, Zakharova YuV. The place of probiotics in modern clinical practice. *Pediatrics. Consilium Medicum. Application*. 2018; 1: 95-99 (in Russian). https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.1.95-99
 17. Lilly DM, Stillwett RH. Probiotics: Groth promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965 Feb 12;147(3659):747-8. doi: 10.1126/science.147.3659.747
 18. FAO/WHO. Working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food.2002. <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>
 19. Pluta R, Ułamek-Kozioł M, Januszewski S, Czuczwar SJ. Gut microbiota and pro/prebiotics in Alzheimer's disease. *Aging (Albany NY)*. 2020 Mar 19;12(6):5539-5550. doi: 10.18632/aging.102930
 20. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, Keren-Shaul H, Muhlakoiv T, Jakobshagen K, Buch T, Schwierzeck V, Utermöhlen O, Chun E, Garrett W.S, McCoy KD, Diefenbach A, Staeheli P, Stecher B, Amit I, Prinz M. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci*. 2015 Jul;18(7):965-977. <https://doi.org/10.1038/nn.4030>
 21. Mayer EA, Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. *J. Neurosci*. 2014 Nov 12;34(46): 5490-6. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014>
 22. Rieder R, Wisniewski P.J, Alderman B.L, Campbell S.C. Microbes and mental health: A review. *Brain Behav Immun*. 2017 Nov;66:9-17. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>
 23. Ромасенко Л.В., Махов В.М., Турко Т.В., Пархоменко И.М., Исайкина М.А. Воспалительные заболевания кишечника и коморбидные психические расстройства. *Российский психиатрический журнал*. 2017; 6: 40-45. Romasenko LV, Makhov VM, Turko TV, Parkhomenko IM, Isaykina MA. Inflammatory bowel disease and comorbid mental disorders. *Russian Psychiatric Journal*. 2017; 6: 40-45 (in Russian).
 24. Li Q, Han Y, Belle AC, Hagerman RJ. The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders. *Front Cell Neurosci*. 2017 Apr 28. 11: 120. doi: 10.3389/fncel.2017.00120
 25. Aslam H, Green J, Jacka FN, Collier F, Berk M, Pasco J, Dawson SL. Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for

- depression and anxiety. *Nutr Neurosci.* 2020 Sep; 3(9): 59-671. doi: 10.1080/1028415X.2018.1544332
26. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of Brain Pathology Related to Sporadic Parkinson's Disease. *Neurobiol Aging.* Mar-Apr 2003; 4(2):197-211. doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9
 27. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004 Oct; 18(1):121-34. doi: 10.1007/s00441-004-0956-9
 28. Коротковских Л.С. Пробиотики и антибиотики в коррекции нейродегенеративных заболеваний (обзор литературы). *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2019; 16(3): 465-478. Kоротkovskikh LS. Probiotics and antibiotics in the correction of neurodegenerative diseases (literature review). *Bulletin of the Ural Medical Academic Science.* 2019; 16(3): 465-478 (in Russian). <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2019-16-4-465-478>
 29. Kim S, Kwon SH, Kam TI, Panicker N, Karuppagounder SS, Lee S, Lee JH, Kim WR, Kook M, Foss CA, Shen C, Lee H, Kulkarni S, Pasricha PJ, Lee G, Pomper MG, Dawson VL, Dawson TM, Ko HS. Transneuronal Propagation of Pathologic α -Synuclein from the Gut to the Brain Models Parkinson's Disease. *Neuron.* 2019 Aug 21;103(4):627-641.e7. doi: 10.1016/j.neuron.2019.05.035
 30. Sun MF, Shen YQ. Dysbiosis of gut microbiota and microbial metabolites in Parkinson's Disease. *Ageing Res Rev.* 2018 Aug; 5:53-61. doi: 10.1016/j.arr.2018.04.004
 31. Li Q, Han Y, Dy ABC, Hagerman RJ. The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders. *Front Cell Neurosci.* 2017 Apr 28;11:120. doi: 10.3389/fncel.2017.00120
 32. Inoue T, Kobayashi Y, Mori N, Sakagawa M, Xiao JZ, Moritani T, Sakane N, Nagai N. Effect of combined bifidobacteria supplementation and resistance training on cognitive function, body composition and bowel habits of healthy elderly subjects. *Benef Microbes.* 2018 Dec 7;9(6):843-853. doi: 10.3920/BM2017.0193
 33. Шалагинова И.Г., Мацкова Л.В., Гуничева Н.М., Ваколюк И.А. Эпигенетический механизм влияния микробиоты кишечника на развитие постстрессового нейровоспаления. *Экологическая генетика.* 2019; 17(4): 91-102. Shalaginova IG, Matskova LV, Gunitseva NM, Vakolyuk IA. Epigenetic mechanism of intestinal microbiota influence on the development of post-stress neuroinflammation. *Ecological Genetics.* 2019; 17(4): 91-102 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/ecogen17491-102>
 34. McDonald D, Glusman G, Price ND. Personalized nutrition through big data. *Nat Biotechnol.* 2016 Feb;34(2):152-4. doi: 10.1038/nbt.3476
 35. Гуткевич Е.А. Методический комплекс бактериальной реконструкции микробиоты кишечника в персонализированной медицине при первичной доврачебной помощи населению. *Материалы III межрегион. научно-практ. конф. (с международным участием) / под ред. А.Н. Лукьянова. Барнаул: Изд-во: Алтайский государственный университет,* 2019: 62-66. Gutkevich E.A. Methodical complex of bacterial reconstruction of intestinal microbiota in personalized medicine with primary first aid to the population. *Materials of the 3rd interregional scientific-practical conference (with international participation) / edited by A.N. Lukyanov. Barnaul: Publishing House Altai State University,* 2019: 62-66 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41445937>
 36. Quigley EMM. Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Oct 17;17(12):94. doi: 10.1007/s11910-017-0802-6
 37. Kobayashi Y, Kuhara T, Oki M, Xiao JZ. Effects of Bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes.* 2019 May 28;10(5):511-520. doi: 10.3920/BM2018.0170
 38. Mancuso C, Santangelo R. Alzheimer's disease and gut microbiota modifications: The long way between preclinical studies and clinical evidence. *Pharmacol Res.* 2018 Mar;129:329-336. doi: 10.1016/j.phrs.2017.12.009
 39. Agahi A, Hamidi GA, Daneshvar R, Hamdih M, Soheili M, Alinaghypour A, Esmaeili Taba SM, Salami M. Does Severity of Alzheimer's Disease Contribute to Its Responsiveness to Modifying Gut Microbiota? A Double Blind Clinical Trial. *Front Neurol.* 2018 Aug 15;9:662. doi: 10.3389/fneur.2018.00662
 40. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E, Marchesi JR, Falush D, Dinan T, Fitzgerald G, Stanton C, van Sinderen D, O'Connor M, Harnedy N, O'Connor K, Henry C, O'Mahony D, Fitzgerald AP, Shanahan F, Twomey C, Hill C, Ross RP, O'Toole PW. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4586-91. doi: 10.1073/pnas.1000097107
 41. Суворов А.Н. Микробиология пожилых: истоки долголетия. *Природа.* 2017; 1:22-29. Suvorov AN. Microbiology of the elderly: the origins of longevity. *Nature.* 2017; 1:22-29 (in Russian)
 42. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics and human health. *Biosci. Microbiota Food Health.* 2013; 32(3): 81-91. <https://doi.org/10.12938/bmfh.32.81>
 43. Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, Bahmani F, Kouchaki E, Tamtaji OR, Hamidi GA, Salami M. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Front Aging Neurosci.* 2016 Nov 10;8:256. doi: 10.3389/fnagi.2016.00256
 44. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Громова Д.О. Когнитивные нарушения и метаболический синдром. *Доктор Ру. Неврология Психиатрия.* 2016; 4(121): 14-21. Zakharov VV, Vakhnina NV, Gromova DO. Cognitive impairment and metabolic syndrome. *Doktor Ru. Neurology Psychiatry.* 2016; 4(121): 14-21 (in Russian).
 45. Deshpande NG, Saxena J, Pesaresi TG, Carrell CD, Ashby GB, Liao MK, Freeman LR. High fat diet alters

- gut microbiota but not spatial working memory in early middle-aged Sprague Dawley rats. *PLoS One*. 2019 May 29;14(5):e0217553. doi: 10.1371/journal.pone.0217553
46. Reis DJ, Ilardi SS, Punt SEW. The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *PLoS One*. 2018 Jun 20;13(6):e0199041. doi: 10.1371/journal.pone.0199041
 47. Torgashov MN, Myakotnykh VS. Stress-induced pathology and accelerated aging. *Adv Gerontol*. 2019;32(4): 492-501. <https://doi.org/10.1134/S2079057020010142>
 48. Aleman FDD, Valenzano DR. Microbiome evolution during host aging. *PLoS Pathog*. 2019;15(7): e1007727. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007727>
 49. Зуев В.А. Иммунологическая теория патогенеза болезни Альцгеймера: факты и гипотезы. Современные проблемы науки и образования. 2019; 4. Zuev VA. Immunological theory of pathogenesis of Alzheimer's disease: facts and hypotheses. Modern problems of science and education. 2019; 4 (in Russian). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28961> (дата обращения: 16.08.2020)
 50. O'Malley D. Neuroimmune Cross Talk in the Gut. Neuroendocrine and neuroimmune pathways contribute to the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 Nov 1;311(5):G934-G941. doi: 10.1152/ajpgi.00272.2016
 51. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*. 2012 Jun 8;336(6086):1268-73. doi: 10.1126/science.1223490
 52. Lin C, Zhao S, Zhu Y, Fan Z, Wang J, Zhang B, Chen Y. Microbiota-gut-brain axis and toll-like receptors in Alzheimer's disease. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019 Oct 24;17:1309-1317. doi: 10.1016/j.csbj.2019.09.008
 53. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013 Jan;6(1):39-51. doi: 10.1177/1756283X12459294
 54. Giau VV, Wu SY, Jamerlan A, An SSA, Kim SY, Hulme J. Gut Microbiota and Their Neuroinflammatory Implications in Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 2018 Nov 14;10(11):1765. doi: 10.3390/nu10111765
 55. Ильницкий А.Н., Королева М.В., Шарова А.А., Кудашкина Е.В., Коршун Е.И., Кузьминов О.М. Питание и нутритивная поддержка людей в пожилом и старческом возрасте как фактор профилактики преждевременного старения и развития гериатрических синдромов (обзор литературы). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019; 3: 114-132. Ilnitskiy AN, Koroleva MV, Sharova AA, Kudashkina EV, Korshun EI, Kuzminov OM. Nutrition and nutritional support of people in advanced and old age as a factor in the prevention of premature aging and the development of geriatric syndromes (literature review). Modern Problems of Health Care and Medical Statistics. 2019; 3: 114-132 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10058>
 56. Toribio-Mateas M. Harnessing the Power of Microbiome Assessment Tools as Part of Neuroprotective Nutrition and Lifestyle Medicine Interventions. *Microorganisms*. 2018 Apr 25;6(2):35. doi: 10.3390/microorganisms6020035
 57. Smith CJ, Emge JR, Berzins K, Lung L, Khamishon R, Shah P, Rodrigues DM, Sousa AJ, Reardon C, Sherman PM, Barrett KE, Gareau MG. Probiotics normalize the gut-brain-microbiota axis in immunodeficient mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014 Oct 15;307(8):G793-802. doi: 10.1152/ajpgi.00238.2014

Поступила в редакцию 02.10.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Мякотных Виктор Степанович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии и гериатрии, профессор кафедры нервных болезней, Уральский государственный медицинский университет. Researcher ID ABH-6128-2020. Author ID Scopus 6603228052. ORCID iD <https://orcid.org/0000-0001-9091-1390>. Author ID РИНЦ 132679. SPIN-код РИНЦ 2815=1444.

Анохина Мария Валерьевна, студентка, 6-й курс, лечебно-профилактический факультет, Уральский государственный медицинский университет.

Сиденкова Алена Петровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. Researcher ID <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

Сердюк Олег Викторович, главный врач ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница».

Мельник Алена Александровна, ординатор кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет.

✉ Сиденкова Алена Петровна, sidenkovs@mail.ru

UDC 616.89-008.47:616.892.3:159.94.44:616-085:602.3:579.864(048.8)(1-87)(470+571)

For citation: Myakotnykh V.S., Anokhina M.V., Sidenkova A.P., Serdyuk O.V., Melnik A.A. Advanced therapeutic approaches to cognitive disorders (the role of probiotics in complex treatment): a literature review. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 73–81. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-73-81](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-73-81)

Advanced therapeutic approaches to cognitive disorders (the role of probiotics in complex treatment): a literature review

**Myakotnykh V.S.¹, Anokhina M.V.¹, Sidenkova A.P.¹,
Serdyuk O.V.², Melnik A.A.¹**

¹ Ural State Medical University

Street Repin, 3, 620128, Yekaterinburg, Russian Federation

² Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital

Siberian tract, 8 km, 620030, Yekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

The article provides an overview of modern scientific domestic and foreign publications devoted to the possibilities of using probiotics in the therapy and prevention of age-specific cerebral pathology. The high prevalence of pre-dementia cognitive disorders in the contingent of older age groups, the significant risk of their transformation into dementia, and the limited protective capabilities of classical therapeutic regimens in aggregate determine the need to search for modern assistance strategies aimed at reducing the rate of aging of the central nervous system and preventing the formation of its pathological forms. The pathogenetic multifactorial nature of the problem of pathological aging of the central nervous system, modern knowledge about the significant contribution of neuroinflammation mechanisms to it, the dysfunctionality of the microbiota - intestine - brain axis, the potential possibility of correcting the composition of the microbiota by introducing probiotics - all this allows us to consider probiotic preparations as promising. a therapeutic resource for the prevention of cerebral pathology. **Objective:** to identify the possibilities of using probiotics in the prevention and treatment of diseases of the central nervous system. **Research materials:** scientific publications devoted to highlighting the role of probiotics in the complex treatment of cognitive disorders. A general scientific method was applied: analysis of modern scientific domestic and foreign literature on the research problem, generalization, comparison, systematization of theoretical data on the experience of use, assessment of the effectiveness of probiotic drugs in the treatment of cognitive disorders and the manifestation of their protective, CNS-oriented action. The presented analysis of the theoretical prerequisites for the use of probiotics in mental disorders, the mechanisms of the protective effect of probiotics on the brain, the therapeutic effectiveness of the use of probiotics indicates the normalizing role of probiotics on the host microbiome, and a decrease in neuroinflammation during aging of the central nervous system. The tasks and prospects of future studies of the use of probiotics in patients with cognitive disorders have been identified.

Keywords: CNS aging, Alzheimer's disease, cognitive disorders, probiotics, microbiota.

Received October 02.2020

Accepted November 30.2020

Myakotnykh Viktor S., MD, Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy and Geriatrics, Professor of the Department of Nervous Diseases, Ural State Medical University. Researcher ID ABH-6128-2020. Author ID Scopus 6603228052. ORCID iD <https://orcid.org/0000-0001-9091-1390>. Author ID RSCI 132679. SPIN-код RSCI 2815=1444.

Anokhina Maria V., student, 6th year, medical and preventive faculty, Ural State Medical University.

Sidenkova Alena P., MD, Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University. Researcher ID <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>. ORCID ID 0000-0001-5142-3992.

Serdyuk Oleg V., Chief Physician, Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital.

Melnik Alena A., Resident of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University.

✉ Sidenkova Alena P., sidenkovs@mail.ru

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.8-009.17:616.8-008.6:631.524.824:535.231.16(=1.2)(234.853)

Для цитирования: Буртова Е.Ю., Кантина Т.Э., Литвинчук Е.А. Ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 82–87. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-82-87](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-82-87)

Ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча

Буртова Е.Ю., Кантина Т.Э., Литвинчук Е.А.

ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России
Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 68 А

РЕЗЮМЕ

У лиц, подвергшихся радиационному воздействию, как в раннем периоде, так и в более отдаленные сроки наблюдения с высокой частотой выявляется астенический синдром, обусловленный действием радиационного и сопутствующих нерадиационных факторов. **Актуальность.** Широкое использование атомной энергии в народном хозяйстве, перспективы дальних космических полетов определяют необходимость изучения влияния облучения на состояние центральной нервной системы и развитие астенического синдрома в определенных социально-профессиональных группах населения. **Цель.** Ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у подвергшихся воздействию ионизирующего излучения жителей населенных пунктов бассейна реки Теча. **Материалы и методы.** С использованием данных архивных историй болезни и амбулаторных карт пациентов, наблюдавшихся в клиническом отделении УНПЦ РМ в период с 1950 г. по 2005 г., сформированы две группы исследования, в зависимости от накопленной дозы облучения. В первую группу вошли 100 пациентов, накопленная доза облучения которых превышала 1 Гр. Вторую группу составили 80 пациентов с накопленной дозой облучения не более 0,5 Гр. Полный срок наблюдения был разделен на 11 периодов 5-летней длительности каждый. В каждом временном интервале оценивали клинические данные (невролог, терапевт, психиатр), данные лабораторных и инструментальных (ЭЭГ) исследований. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica (Ver. 7.0) и MS Excel, с использованием критерия t Стьюдента, критерия χ^2 Пирсона, критерия U Манна–Уитни. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. **Результаты и обсуждение.** У пациентов с накопленной дозой облучения более 1 Гр астенический синдром наблюдали не только в раннем периоде после облучения, но и на протяжении всего периода наблюдения с 1950 г. по 2005 г. Частота встречаемости астенического синдрома в первые 20 лет после облучения достигала 60%, после 30-летнего периода – 50%, к исходу пятого десятилетия наблюдения снижалась до 29% от общего числа обследованных лиц, что свидетельствует о существенных патологических изменениях в функционировании ЦНС облученных лиц. **Заключение.** Полученные результаты уточняют представление о роли ионизирующего излучения в генезе астенического синдрома.

Ключевые слова: астенический синдром, ионизирующее излучение, атомная промышленность, население, Южный Урал.

ВВЕДЕНИЕ

Эксплуатация атомных предприятий без адекватной защиты работающего персонала и населения, проживающего на прилегающих к атомным объектам территориях, уже в период становления атомной промышленности (начало 1950-х годов) позволила выявить формирование специфических клинических проявлений, возникающих при длительном воздействии ионизирующего излучения [1]. Медицинское наблюдение за контингентами облученных людей показало ряд последователь-

ных системных изменений, прежде всего отмечающихся со стороны гемопоэза и нервно-психической сферы [1, 2, 3, 4, 5]. Наиболее ранним проявлением нарушения деятельности центральной нервной системы является астенический синдром [6, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча.

Результаты исследования позволят улучшить понимание развития адаптационных процессов в организме человека при действии ионизирующего излучения, что может быть полезно при оказании медицинской помощи персоналу атомных предприятий, подготовке специалистов к дальним космическим полетам, а также востребовано специалистами организаций, обеспечивающих международное сотрудничество в области обеспечения радиационной безопасности и минимизации медико-биологических эффектов радиационного воздействия на здоровье человека [8, 9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено сотрудниками лаборатории экологической психопатологии. Основой для настоящей работы стали архивные истории болезни стационарных больных, получивших медицинскую помощь в клиническом отделении Уральского научно-практического центра радиационной медицины в период с 1950 г. по 2005 г., и их амбулаторные карты. Также были использованы данные электронного архива медицинских документов отдела База данных «Человек».

На основании этих данных были сформированы две группы исследования. Первую (основную) группу составили жители (100 человек), проживавшие в населенных пунктах бассейна реки Теча с 1949 г. по 1956 г., накопленная доза облучения которых превышала 1 Гр. Средняя доза облучения пациентов первой группы на красный костный мозг составила $1,6 \pm 0,5$ Гр, доза облучения на мягкие ткани (как аналог облучения головного мозга) в среднем составляла $0,31 \pm 0,01$ Гр. Первая группа в основном была сформирована из женщин (70%), славянской этнической принадлежности (68%), состоящих в браке (69%). Среднее количество обращений за стационарной помощью за период наблюдения (1950-2005 гг.) составило $5,3 \pm 0,7$ раза. Средний возраст на начало наблюдения составил $37,6 \pm 1,3$ года.

Вторую группу (сравнения) (80 человек) составили жители прибрежных сел реки Теча, проживавшие в тот же временной период, как и пациенты первой группы, но доза облучения которых не превышала 1 Гр. Во второй группе средняя доза облучения была статистически значимо ниже ($p < 0,001$) как на красный костный мозг – $0,49 \pm 0,05$ Гр, так и на мягкие ткани – $0,13 \pm 0,01$ Гр по сравнению с первой группой. Во вторую группу, так же как и в первую, преимущественно входили женщины (67,5%), славянской этнической принадлежности (63,7%), состоящие в браке (60%). Средний возраст на начало наблюдения во второй группе составил $42,0 \pm 1,7$ года. Среднее количество обращений за стационарной помощью за период наблюдения (1950-2005 гг.) составило $3,6 \pm 0,7$ раза.

В ходе работы оценивалась динамика клинических проявлений астенического синдрома за период с 1950 г. по 2005 г. в соответствии с результатами клинических осмотров невролога и психиатра, при этом учитывались данные о соматической патологии по результатам осмотра терапевта. Клинические данные дополняли результаты инструментального обследования (электроэнцефалография).

Для проведения анализа динамики развития астенического синдрома срок наблюдения разделили на 11 пятилетних периодов (1950-1955, 1956-1960 гг. и т.д. вплоть до 2001-2005 гг.) и оценивали имеющиеся клинические и инструментальные данные за каждый период времени.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica (Ver. 7.0) и MS Excell [10, 11]. Данные представлены в виде выборочного среднего (М) и ошибки среднего (m), качественные данные – в виде n, % (число пациентов с данным признаком, доля их от количества в группе). Для установления значимости различий между группами был использован критерий t Стьюдента, значимость различий при распределении частот дихотомических показателей оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ретроспективной оценки динамики развития астенического синдрома показали (рис. 1), что у пациентов первой (основной) группы (со статистически значимо более высокой суммарной дозой облучения) частота встречаемости астенического синдрома варьировала от 47% до 60% на протяжении 20-летнего периода времени после начала облучения (1950-1970 гг.) и статистически значимо отличалась ($p < 0,001$) от частоты встречаемости данного синдрома у пациентов второй группы. Клинически, по данным архивных историй болезни и амбулаторных карт, статистически значимо ($p \leq 0,001$) у $\frac{2}{3}$ пациентов преобладали жалобы на повышенную утомляемость (74%), усиливавшуюся к концу рабочего дня и выражавшуюся в неспособности справиться с обычной домашней нагрузкой. Некоторые пациенты ощущали отсутствие сил утром, сразу после пробуждения и нуждались в отдыхе. Статистически значимо ($p = 0,002$) часто пациенты жаловались на головные боли (76%), более чем в трети (34%) случаев имевшие эпизодический характер и усиливающиеся при концентрации внимания и умственном напряжении, а в 42% случаев – постоянная головная боль. Статистически значимо ($p \leq 0,001$) часто при перемене положения тела наблюдалось головокружение (56%), в анамнезе отмечались обморочные состояния (12%).

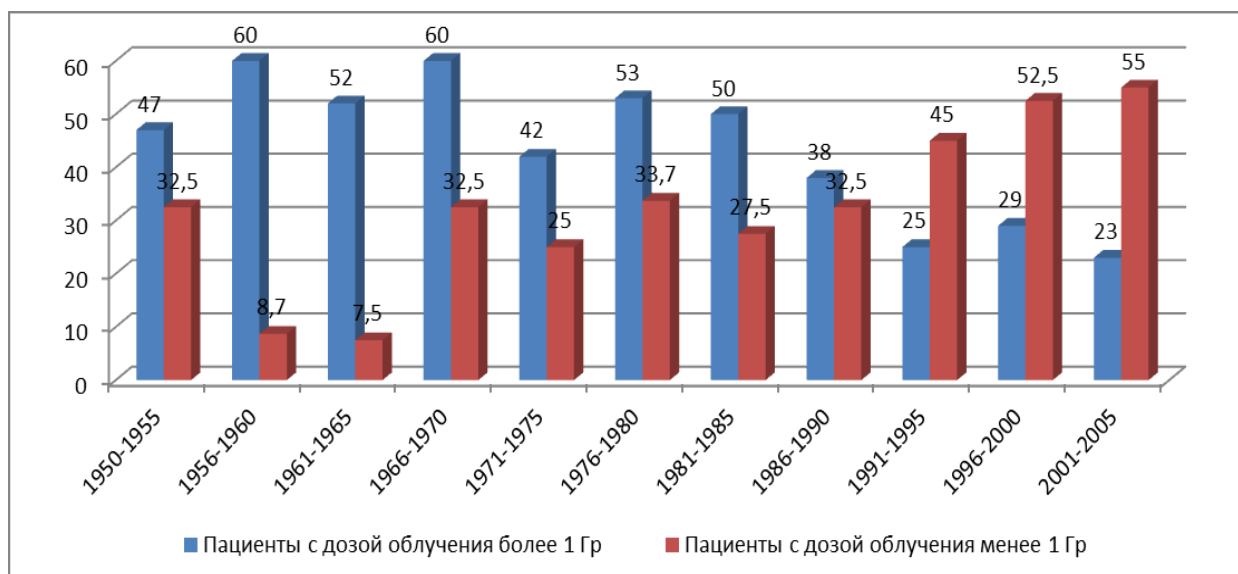


Рисунок 1. Частота встречаемости астенического синдрома у подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча (%)

Более чем у трети (38%) пациентов наблюдали различные нарушения сна: чуткий, поверхностный, прерывистый сон, некоторые отмечали дневную сонливость или сонливость днем и бессонницу в ночное время. В клинической картине астенического синдрома имели место раздражительность (28%), повышенная потливость (18%), нарушение аппетита (45%), мышечные и суставные боли (82%). Большое количество разнообразных жалоб в эти периоды не сопровождалось достаточным объемом объективной информации: наблюдались гипергидроз ладоней (12%), повышение сухожильных рефлексов (6%). Пониженные показатели систолического и диастолического артериального давления с тенденцией к гипотонии статистически значимо ($p=0,01$) чаще встречались у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы.

В последующих шести пятилетних периодах (с 1971 г. по 1990 г.) прогрессирующего роста астенической симптоматики не наблюдалось. Частота встречаемости астенического синдрома в первой (основной) группе пациентов колебалась от 53% до 38% и к 1990 г. статистически не отличалась от такового показателя во второй группе пациентов (с дозой облучения менее 1 Гр) – 32,5%. В период с 1991 г. по 2005 г. отмечалось снижение частоты астенического синдрома у пациентов первой группы (до 23%). При этом в клинко-синдромальной структуре повышается частота головной боли (97%), головокружений (87%), шума в ушах (71%), метеочувствительности и метеозависимости (46%), нарушений сна (38%) и, напротив, практически исчезают жалобы на избыточную потливость (3%), но возрастает

число жалоб по поводу развивающегося когнитивного снижения (ухудшение памяти на текущие события, трудность длительной концентрации внимания). Вместе с тем средние показатели артериального давления в этом периоде в первой группе по-прежнему статистически значимо ($p=0,01$) превышали таковые показатели во второй группе: $162 \pm 8,4$ и $92,1 \pm 4,1$ мм рт.ст. против $141,3 \pm 7,4$ и $80,2 \pm 4,3$ мм рт.ст. При неврологическом осмотре отмечалась рассеянная неврологическая симптоматика в виде вегетативно-сосудистых нарушений. Сопутствующая соматическая патология в большинстве случаев была представлена гипертонической болезнью (89%) и дисциркуляторной энцефалопатией (63%). По результатам электроэнцефалографического исследования наблюдался дезорганизованный тип ЭЭГ, с умеренными нарушениями биоэлектрической активности головного мозга по органическому типу.

У пациентов второй группы (с дозой облучения менее 1 Гр) динамика развития астенического синдрома имела существенные отличия. Так в первое пятилетие (1951-1955 гг.) астенический синдром наблюдали у 32,5% обследованных лиц, в последующие два пятилетия (1956-1965 гг.) произошло существенное снижение данной патологии до 8,7% от общей доли пациентов второй группы. В дальнейшем отмечается постепенное увеличение частоты астенического синдрома (до 38,7% в 1976-1980 гг. и 45% в 1990-1995 гг.). В период 1996-2005 гг. во второй группе (сравнения) сохраняется тренд увеличения частоты астенического синдрома.

Следует отметить, что в обеих сравниваемых группах жителей населенных пунктов бассейна реки Теча в отдаленном периоде после радиационного воздействия (спустя 30 и более лет) астенический синдром был обусловлен сопутствующей сосудистой патологией в виде вегетососудистой дистонии и сосудистых кризов. Об этом свидетельствовали зафиксированные в медицинской документации данные объективного осмотра и результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Литературные данные, посвященные исследованию влияния ионизирующего излучения на центральную нервную систему (ЦНС), указывают, что в основе выявляемых нарушений находятся сложные нейродинамические сдвиги, возникающие в высших, промежуточных и отчасти средних отделах ЦНС [1, 2]. В развитии астенического синдрома определяющая роль отводится нарушениям вегетативных и обменных функций организма, ведущим к ослаблению корковой деятельности в регуляции тормозного и возбуждающего процессов с преобладанием запредельного торможения и активации структур лимбической системы [1, 4, 6]. В результате происходит снижение функциональной активности нервной системы вследствие истощения адаптационных возможностей. Постепенно, в условиях пролонгированного облучения, формируются микроорганические повреждения ЦНС, в основе которых лежат микронекротические диффузные изменения миелиновых оболочек нервов и дистрофические изменения в ганглиях [1, 4]. Не менее важным процессом является поражение сосудистого русла на фоне продолжающегося облучения в виде уменьшения плотности капилляров, апоптоза эндотелиальных клеток в связи с низкой способностью организма к компенсаторной пролиферации, так как кровеносные сосуды относятся к тканям с низким пролиферативным потенциалом [1, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по итогам ретроспективной оценки динамики развития астенического синдрома в двух сравниваемых группах исследовательской выборки подвергшихся облучению жителей населенных пунктов бассейна реки Теча можно констатировать, что его клинические проявления отмечаются с начального периода радиационного облучения, отличаются стойкостью на фоне проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий и продолжают определяться даже спустя 30 и более лет после облучения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках прикладной НИР «Клинико-биологические характеристики астенического синдрома у лиц, подвергшихся аварийному облучению, в отдаленном периоде после радиационного воздействия».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует этическим стандартам Хельсинской декларации ВМА и одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России (протокол № 1 от 23.01.2017 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аклев А.В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. Челябинск: Книга, 2012: 464.
2. Аклев А.В. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / Научные редакторы А.В. Аклев, М.Ф. Киселев. М.: Медбиоэкстрем, 2001: 294.
3. Рудницкий В.А., Никитина В.Б., Аксенов М.М., Гарганеева Н.П. Экологическая, пограничная и социальная психиатрия: методологические подходы. Тюменский медицинский журнал. 2014; 16(1): 55-59.
4. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты / Ф.А. Стюарт и др.; ред.: А.В. Аклев, М.Ф. Киселев; пер. с англ.: Е.М. Жидкова, Н.С. Котова. Челябинск: Книга, 2012: 384.
5. Рудницкий В.А., Счастный Е.Д., Никитина В.Б., Костин А.К., Бохан Н.А., Аксенов М.М., Гребенюк О.В., Кибардина А.С., Голощапов С.И. Экологическая психиатрия: проблемы становления и роста, клинические варианты, связи со смежными психиатрическими дисциплинами (клинической, биологической, социальной психиатрии и наркологией). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2015; 1 (86): 43-50.
6. Буртовая Е.Ю., Кантина Т.Э., Аклев А.В. Характеристика астенической патологии у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Академический журнал Западной Сибири. 2014; 10, 5 (54): 51-52.
7. Чекин С.Ю., Кашеев В.В., Карпенко С.В., Ловачев С.С., Щукина Н.В., Иванов В.К. Группы риска по классу болезней «Психические расстройства и расстройства поведения» среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Калужской области. Радиация и риск. 2017; 26(1): 23-34. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-23-34
8. Буртовой М.Ю., Екимов И.П. Принципы международно-правового регулирования международных отношений в сфере использования атомной энергии. Новое слово в науке: перспективы развития. 2016; 1-2(7):346-347.

9. Буртовой М.Ю. Генезис международного регулирования сотрудничества государств в сфере энергетических ресурсов. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Право. 2019; 19(2): 42-47. DOI: 10.14529/law190207.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2000: 312.
11. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 384.

Поступила в редакцию 02.10.2020
Утверждена к печати 30.11.2020

Буртовая Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией экологической патопсихологии, ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России. SPIN-код 3996-3121. Researcher ID AAW-5440-2020. Author ID 682575. ORCID iD 0000-0002-1260-7745.

Кантина Татьяна Эдуардовна, младший научный сотрудник лаборатории экологической патопсихологии, ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России. SPIN-код 1173-3756. Researcher ID V-6939-2017. Author ID 725164. ORCID iD 0000-0001-6001-4111. e-mail: rejven@yandex.ru

Литвинчук Елена Александровна, младший научный сотрудник лаборатории экологической патопсихологии, ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России. SPIN-код 7641-7388. Researcher ID V-6928-2017. Author ID 879314. ORCID iD 0000-0003-0061-7134. e-mail: lea22121971@mail.ru

✉ Буртовая Елена Юрьевна, eburtovaia@gmail.com

UDC 616.8-009.17:616.8-008.6:631.524.824:535.231.16(=1.2)(234.853)

For citation: Burtovaia E.Yu., Kantina T.E., Litvinchuk E.A. Retrospective estimation of the dynamics of asthenic syndrome development in exposed residents of settlements in the Techa river basin. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 82–87. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-82-87](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-82-87)

Retrospective estimation of the dynamics of asthenic syndrome development in exposed residents of settlements in the Techa river basin

Burtovaia E.Yu., Kantina T.E., Litvinchuk E.A.

*FSGFIS Urals Research Center for Radiation Medicine of Federal Medical Biological Agency of Russia
Vorovsky Street 68 A, 454141, Chelyabinsk, Russian Federation*

ABSTRACT

In persons exposed to radiation, both in the early period and in the more distant periods of observation, asthenic syndrome is detected with a high frequency due to the action of radiation and related non-radiation factors. **Background.** The widespread use of atomic energy in the national economy, the prospects for long-range space flights determine the need to study the effect of radiation on the state of the central nervous system and the development of asthenic syndrome in certain social and professional groups of the population. **Objective.** Retrospective estimation of the dynamics of the development of asthenic syndrome in residents of the settlements of the Techa river basin exposed to ionizing radiation. **Materials and Methods.** Using the data of the archival case histories and outpatient records of patients observed in the clinical department of the USPC RM in the period from 1950 to 2005, two study groups were formed, depending on the accumulated radiation dose. The first group included 100 patients whose cumulative radiation dose exceeded 1 gray. The second group consisted of 80 patients with an accumulated radiation dose of no more than 0.5 Gy. The total follow-up was divided into 11 periods of 5 years each. In each time interval, clinical data (neurologist, therapist, psychiatrist), laboratory and instrumental (EEG) studies were assessed. Statistical processing of the results was performed using the Statistica (Ver. 7.0) and MS Excel software package, using Student's t test, Pearson's χ^2 test, and Mann–Whitney U test. Differences were considered significant at $p \leq 0.05$. **Results and Discussion.** In patients with the cumulative radiation dose of more than 1 Gy, asthenic syndrome was observed not only in the early period after irradiation, but throughout the entire observation period from 1950 to 2005. The frequency of its occurrence in the first 20 years after irradiation reached 60%, after 30-years period – 50%, by the end of the fifth decade of observation decreased to 29% of the total number of examined persons, which indicates significant pathological changes in the functioning of the central nervous system of exposed persons. **Conclusion.** The results obtained clarify the idea of the role of ionizing radiation in the genesis of asthenic syndrome.

Keywords: asthenic syndrome, ionizing radiation, nuclear industry, population, South Urals.**REFERENCES**

1. Akleev A.V. Chronic radiation syndrome in residents of riverside villages of the Techa River. Chelyabinsk: Kniga Publishing House, 2012: 464 (in Russian).
2. Akleev A.V. Ecological and medical consequences of the 1957 radiation accident at Mayak PA. / A.V. Akleev, M.F. Kiselev, eds. Moscow: Publishing House Medbioextrem, 2001: 294 (in Russian).
3. Rudnitsky V.A., Nikitina V.B., Aksenov M.M., Garganeeva N.P. Ecological, borderline and social psychiatry: methodological approaches. Tyumen Medical Journal. 2014; 16(1): 55–59 (in Russian).
4. The report IRPA on tissue reactions, early and remote effects in normal tissues and organs – threshold dose for tissue reaction in the context of radiation protection / F. Stewart and others; ed.: A.V. Akleev, M.F. Kiselev; per. from English: E.M. Zhidkova, N.S. Kotova. Chelyabinsk: Kniga Publishing House, 2012: 384 (in Russian).
5. Rudnitsky V.A., Schastnyy E.D., Nikitina V.B., Kostin A.K., Bokhan N.A., Axenov M.M., Grebenyuk O.V., Kibardina A.S., Goloshchapov S.I. Ecological psychiatry: problems of formation and growth, clinical variants, connections with related psychiatric disciplines (clinical, biological, social psychiatry and addiction psychiatry). Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2015; 1 (86): 43–50 (in Russian).
6. Burtovaia E.Yu., Kantina T.E., Akleev A.V. Characteristics of asthenic pathology in persons exposed to chronic radiation exposure. Academic Journal of Western Siberia. 2014; 10, 5 (54): 51–52 (in Russian).
7. Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Lovachev S.S., Shchukina N.V., Ivanov V.K. Risk groups by the class of diseases "Mental and behavioral disorders" among the participants in the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, living in the Kaluga region. Radiation and Risk. 2017; 26(1): 23–34 (in Russian). DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-23-34
8. Burtovoj M.Yu., Yekimov I.P. Principles of international legal regulation of international relations in the sphere of atomic energy use. New Word in Science: Development Prospects. 2016; 1-2(7):346–347 (in Russian).
9. Burtovoj M.Yu. Genesis of international regulation of cooperation of states in the field of energy resources. Bulletin of the South Ural State University. Series Law. 2019; 19(2): 42–47 (in Russian). DOI: 10.14529/law190207.
10. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package. Moscow: Publishing House MediaSfera, 2000: 312 (in Russian).
11. Trukhacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2012: 384 (in Russian).

Received October 02.2020

Accepted November 30.2020

Burtovaia Elena Yu., PhD., Head of the Laboratory of Ecological Pathopsychology, Ural Scientific and Practical Center of Radiation Medicine of Federal Biomedical Agency of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation. SPIN-code 3996-3121. Researcher ID AAW-5440-2020. Author ID 682575. ORCID iD 0000-0002-1260-7745.

Kantina Tatyana E., junior researcher of the Laboratory of Ecological Pathopsychology, Ural Scientific and Practical Center of Radiation Medicine of Federal Biomedical Agency of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation. SPIN-code 1173-3756. Researcher ID V-6939-2017. Author ID 725164. ORCID iD 0000-0001-6001-4111.
e-mail: rejven@yandex.ru

Litvinchuk Elena A., junior researcher of the Laboratory of Ecological Pathopsychology, Ural Scientific and Practical Center of Radiation Medicine of Federal Biomedical Agency of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation. SPIN-code 7641-7388. Researcher ID V-6928-2017. Author ID 879314. ORCID iD 0000-0003-0061-7134.

✉ Burtovaia Elena Yu., eburtovaya@gmail.com

НЕКРОЛОГИ



17 октября 2020 г. на 93-м году жизни скончалась доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного редактора «Журнала неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова», главный научный сотрудник лаборатории клинической нейроморфологии Научного центра психического здоровья
Диана Дмитриевна Орловская

Диана Дмитриевна Орловская в 1951 г. начала профессиональную деятельность после окончания Второго государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова клиническим ординатором, затем младшим научным сотрудником в Институте психиатрии Минздрава СССР (далее – Институт психиатрии АМН СССР и Научный центр психического здоровья РАМН). Посвятив свою жизнь науке, она достойно прошла тернистый путь; достигнуть вершин научного Олимпа ей помогло сочетание творческого дара, профессионализма и трудолюбия.

В 1971 г. Д.Д. Орловская возглавила лабораторию клинической нейроморфологии и инициировала продолжение начатых ранее разработок в области стресса посредством синтеза достижений отечественной и зарубежной науки, присоединив нейроанатомические исследования на основе новых методических приемов.

Широкую известность среди отечественных и зарубежных специалистов получили труды Д.Д. Орловской и сотрудников её лаборатории, посвященные изучению ультраструктуры мозга плодов, развивающихся в организме больных шизофренией

матерей, синапсоархитектонике и цитохимии дофаминергической системы мозга, особенностям строения желудочковых поверхностей мозга и амилоидозу при болезни Альцгеймера и ультраструктурной морфометрии клеточных элементов при шизофрении. На базе полученных данных были созданы и внедрены многолетние международные программы по биологии шизофрении, которые до сих пор действуют в направлении количественной оценки взаимодействия различных клеточных элементов мозговой ткани.

Итоги фундаментальных исследований представлены и обобщены в 185 работах, значительная часть которых опубликована в зарубежной печати; Д.Д. Орловская является соавтором двух руководств по психиатрии и 7 монографий, в том числе 4 зарубежных. Ею подготовлено 3 доктора и 10 кандидатов наук.

Диана Дмитриевна Орловская обладала огромным организаторским талантом, равным по своему потенциалу высокопродуктивной деятельности отечественных корифеев психиатрической науки советского и постперестроечного периодов. Исключительно важный вклад в развитие научных направлений ВНИЦПЗ РАМН внесен Д.Д. Орловской в период ее работы заместителем директора института. Совместно с плеядой замечательных клиницистов и талантливых ученых Д.Д. Орловская отстаивала идею создания НИИ психического здоровья в Томске, томские коллеги всегда будут следовать этическим принципам научного сообщества, унаследованным от неё. Светлый образ Дианы Дмитриевны навсегда останется в памяти сотрудников лаборатории нейроморфологии, которой она фактически руководила в течение нескольких лет, подготовив для института 4 кандидатов наук.

Огромный вклад в развитие и пропаганду системных подходов психиатрической науки и практики Д.Д. Орловская внесла, находясь с 1976 г. на посту ответственного секретаря, члена редколлегии, а позднее заместителем главного редактора «Журнала неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». Долгие годы она являлась членом редколлегии журнала «Психиатрия» и журнала РАН «Общественные науки за рубежом» по разделу «Науковедение», научным редактором целого ряда книг, выпущенных издательством «Медицина».

Полная энергии деятельность, высокая ответственность, с первых шагов в профессии преданность своему делу, чувство долга, принципиальность были по достоинству оценены. За важный вклад в развитие системных представлений Д.Д. Орловская как признанный основоположник биологических исследований в области психиатрии была отмечена орденом «Знак Почета» и медалями. Своей общественной и высокопрофессиональной деятельностью она снискала огромное уважение и авторитет со стороны не только сотрудников НИЦПЗ РАМН, но всего российского психиатрического сообщества.



7 ноября 2020 г. ушел из жизни профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный работник высшей школы РФ, академик Международной академии информатики и информатизации при ООН, Международной академии педагогических наук, Международной академии наук (Российское отделение)

Валерий Иванович Киселев

Валерий Иванович Киселев был основателем и первым директором НИИ региональных медико-экологических проблем в составе АГМУ, создателем и первым научным руководителем Алтайского филиала НИИ физиологии СО РАМН. В кругу коллег был известен как идеолог исследований по оценке медицинских последствий ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, в том числе психосоматических проблем, как блестящий лектор и организатор учебного процесса.

Родился в 1942 г. в Иркутске. После окончания лечебного факультета АГМИ и аспирантуры по кафедре нормальной физиологии АГМИ работал ассистентом, доцентом, заведующим кафедрой нормальной физиологии, зам. декана лечебного факультета. Первый выпускник родной alma mater он был избран деканом лечебного факультета. В 1969 г. защитил кандидатскую, в 1985 г. докторскую диссертацию, в 1986 г. получил звание профессора. С 1990 г. приступил к разработке прикладных вопросов экологической физиологии – о влиянии радиационного воздействия на жизненно-важные функции.

Проводил огромную научно-организационную работу в составе специализированного Совета при Томском государственном медицинском институте по специальности «Нормальная физиология», специализированного Совета при АГМИ по специальности «Гематология», специализированного Совета по специальности «Нормальная физиология» при

АГМУ. С 1990 г., оставаясь заведующим кафедрой, возглавил научно-исследовательский центр АГМУ. В 1994 г. был назначен директором НИИ региональных медико-экологических проблем, с 1997 г. научный руководитель института.

Благодаря инициативной научной позиции В.И. Киселева были заключены инновационные договоры о сотрудничестве с университетом Нагасаки (Япония), Международным центром Рериха (Индия), Мюнхенским университетом (Германия), университетом Дюрама (Великобритания), научными центрами BFS и GSF (Германия), Каролинским университетом (Швеция), комиссией Евросоюза. Активно участвовал в работе международных форумов, был одним из координаторов реализованных на Алтае международных медико-социальных проектов по улучшению здоровья населения.

Область научных интересов В.И. Киселева была многогранна: экологическая физиология, популяционное здоровье и определяющие его факторы, нейрогуморальная регуляция висцеральных систем, двигательная активность и механизмы её нормализации.

Являлся руководителем трех совместных медицинских научно-исследовательских проектов с Еврокомиссией медико-экологических исследований по изучению влияния ядерных испытаний на здоровье населения. Научный руководитель и консультант 20 кандидатских и докторских диссертаций.

Безукоризненно выполнял многочисленные обязанности на научном поприще: председатель диссертационного совета при АГМУ, председатель Алтайского отделения физиологического общества им. И.П. Павлова, член Центрального совета физиологического общества, член научного совета РАН «Физиология висцеральных систем», член научного совета РАМН по проблемам адаптации человека, член двух республиканских проблемных комиссий, заместитель председателя секции межведомственного совета РАН по радиационному воздействию на человека и окружающую среду, заместитель главного редактора регионального отраслевого журнала, заместитель председателя научного совета Государственной программы, член координационного совета Государственной программы реабилитации населения, пострадавшего от ядерных испытаний.

За годы жизни опубликовал около 300 научных работ, в том числе 14 монографий (3 из них в Европе и США), соавтор учебника для студентов вузов «Основы физиологии человека» и первого в РФ двухтомника учебных программ для ЭВМ по курсу нормальной физиологии.

Неутомимый исследователь, учёный-труженик, с огромной самоотдачей решающий поставленные задачи, В.И. Киселев был награжден медалями «За доблестный труд», «За трудовую доблесть», «За освоение целинных и залежных земель», благодарственными письмами Президента РФ, Министерства здравоохранения РФ, Администрации Алтайского края.



10 декабря 2020 г. на 68-м году жизни скоропостижно скончался доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, Отличник здравоохранения СССР, заведующий кафедрой психиатрии и психосоматики Курского ГМУ

Альберт Вазгенович Погосов

А.В. Погосов родился в 1952 г. в Душанбе. Закончил лечебный факультет Таджикского государственного медицинского института в 1976 г. Воспитанник известной в СССР психиатрической школы члена-корреспондента РАМН, профессора Минхожа Гулямовича Гулямова. Трудовой путь Альберт Вазгенович начал участковым врачом-психиатром, позднее работал заведующим оргметодотделом Республиканского клинического психоневрологического диспансера, главным врачом Республиканского наркологического диспансера. С 1981 г. ассистент, с 1986 г. доцент, с 1993 г. профессор кафедры психиатрии Таджикского ГМУ.

В 1983 г. в НИИ общей и судебной психиатрии им. проф. В.П. Сербского защитил кандидатскую диссертацию «Клиника, патогенез и профилактика осложнений тетрамотерапии больных алкоголизмом», в 1992 г. в НИИ психического здоровья Томского научного центра СО РАМН – докторскую диссертацию «Опийные наркомании (клинический, патохимический и терапевтический аспекты)». В 1994 г. был приглашен на работу профессором кафедры психиатрии Курского государственного медицинского университета, с 2003 г. назначен заведующим кафедрой психиатрии и клинической психологии КГМУ.

Научные интересы А.В. Погосова были направлены на изучение клинико-терапевтических аспектов различных форм зависимости от психоактивных веществ, невротических и соматоформных расстройств, коморбидных состояний в психиатрии и наркологии.

Являлся автором более 370 публикаций, в том числе 14 монографий, 95 журнальных статей, 23 учебных пособий, 25 методических рекомендаций для практического здравоохранения, 2 изобретений, 15 рацпредложений. Как соавтор участвовал в подготовке к изданию «Руководства по аддиктологии» и «Национального руководства по наркологии».

Под его научным руководством в диссертационных советах Москвы и Томска защищено 15 кандидатских диссертаций. Ученики профессора А.В. Погосова с чувством уважения, гордости и ответственности продолжают лучшие традиции, служащие повышению престижа отечественной психиатрической школы, сохраняя связь поколений.

В 2009 г. А.В. Погосову было присвоено звание Почетного Академика Академии высшего образования Украины, он являлся членом президиума Национального наркологического общества, до 2016 г. руководил Курским отделением общественной организации «Российское общество психиатров», входил в состав правления Курского областного научного общества психиатров и наркологов, редакционного совета журналов «Архив психиатрии» и «Международный психиатрический, психотерапевтический и психоаналитический журнал» (Украина). Принимал активное участие в проведении антиалкогольных и антинаркотических мероприятий в Курской области, широко внедрял результаты научных исследований кафедры по профилактике зависимостей от психоактивных веществ в образовательных учреждениях, выступал в печатных и электронных СМИ, участвовал в заседании круглого стола в Государственной Думе, посвященного вопросам профилактики распространения и употребления наркотиков в молодежной среде.

Ведущий отечественный ученый в области психиатрии и наркологии Альберт Вазгенович Погосов оставил яркий след в медицине, являясь примером честного служения профессиональному долгу.

В память работавших с ним коллег он навсегда останется ярким представителем научной интеллигенции, глубоко мыслящим ученым, грамотным врачом, заботливым семьянином, верным другом. Свою энергию, знания и опыт он всецело посвящал делу подготовки психиатров новой формации. Благодаря высокой эрудиции, таланту и мастерству педагога пользовался большим уважением среди коллег и студентов, был всегда готов бескорыстно помочь всем, кто нуждался в его совете, напутствии. Светлая память и образ мудрого, скромного, отзывчивого и тактичного Альберта Вазгеновича навсегда останется в сердцах его коллег, учеников, друзей и родных.



8 октября 2020 г. на 66-м году жизни в мир иной ушел доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии Омского государственного медицинского университета

Юрий Викентьевич Дроздовский

После окончания в 1978 г. Омского ГМУ был распределен в открытый в Новокузнецке Институт комплексных проблем гигиены и профзаболеваний. После клинической ординатуры при кафедре психиатрии Новокузнецкого ГИДУВа был назначен ассистентом кафедры психиатрии. В 1997 г. защитил кандидатскую, в 2003 г. – докторскую диссертацию. Заведовал кафедрой психиатрии в Новокузнецком ГИДУВе 12 лет. В 2005 г. возглавил кафедру психиатрии, наркологии и клинической психологии Омской ГМА. За 15 лет руководства кафедрой под его руководством были защищены 6 кандидатских диссертаций, в том числе врачами базовой клиники. Научные интересы Ю.В. Дроздовского отличались многогранностью: область пограничной нервно-психической патологии и вопросы психотерапии данных состояний. Как видный специалист в этой области он опубликовал более 160 научных работ.

Юрий Викентьевич Дроздовский являлся членом Совета стоматологического факультета, членом Ученого Совета ОмГМУ, председателем проблемной комиссии ОмГМУ «Междисциплинарные проблемы психиатрии, наркологии, неврологии, судебной медицины, педагогики и психологии», главным внештатным психотерапевтом МЗ Омской области, членом Правления РОП, заместителем председателя

общественной организации «Омское общество психиатров», заместителем председателя аттестационной экспертной комиссии МЗ Омской области по присуждению врачебных категорий по специальностям: психиатрия, психиатрия-наркология, психотерапия, сексология, членом редсовета журналов «Омский психиатрический журнал» и «Уральский журнал психиатрии, наркологии и психотерапии».

Своей яркой личностью и неустанным трудом в клинике отвергая ложное представление о «кабинетном профессоре», Юрий Викентьевич владел филигранной психотерапевтической техникой, был высококласным специалистом в области гипноза и нейролингвистического программирования. Свои знания и опыт он щедро передавал врачам Западно-Сибирского региона на многочисленных семинарах и декадниках.

За строгими фактами биографии – наполненная благородными поступками жизнь врача-психиатра, психотерапевта и учёного. Все знавшие его люди, которым повезло в жизни иметь счастье дружить и работать с ним, знали Юрия Викентьевича как обладавшего широкой научной, клинической и общекультурной эрудицией, деятельного, целеустремленного, справедливого, равнодушного, порядочного, активного, доброжелательного, жизнерадостного, радужного, порядочного, сдержанного и в то же время смелого, честного и справедливого человека с большим чувством юмора.

Юрий Викентьевич как добрый и отзывчивый человек старался вникать в проблемы каждого; он сочувствовал, сопереживал, душевно отзывался на горести и радости не только сотрудников, но и пациентов и их родственников. Большое уважение и несомненный авторитет среди окружающих стали продолжением его достоинств. Лучшие качества органично проявлялись в разных сферах жизни: на лекциях и семинарах, клинических конференциях, в общении с коллегами и пациентами. Во всех проявлениях своей яркой жизни он являл собой образ истинного русского интеллигента.

Юрий Викентьевич – настоящий, с большой буквы Учитель. Умело сочетая строгую академичность и методичность с простотой общения со своими учениками, он навсегда оставил след в умах многих и многих учеников-последователей, коллег врачей-психиатров, психотерапевтов и, конечно, обратившихся за помощью пациентов, благодарных судьбе за встречу с ним.

Учившийся всю жизнь сам и умевший научить главному в профессии и жизни других, он всегда радовался успеху студента, коллеги совершенно искренне, как своему личному достижению. Их было много – людей, кого хотя бы однажды профессор Дроздовский коснулся своим светлым разумом.

Ушел из жизни Юрий Викентьевич Дроздовский – замечательный человек, талантливый врач, честный гражданин Отечества. Долг и обязанность живущих – помнить о нём с благодарностью.



5 ноября 2020 г. на 66-м году жизни скончался заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Дальневосточного государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, почетный профессор Харбинского медицинского университета

Игорь Павлович Логинов

Игорь Павлович Логинов родился в 1954 г. Трудовую деятельность начал в 1978 г. после окончания Хабаровского государственного медицинского института в должности участкового врача-психиатра-нарколога, затем работал заведующим наркологическим отделением, заведующим диспансерным отделением краевого наркологического диспансера. С 1983 г. по 1985 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре психиатрии ХГМИ. С 1994 г. работал в Дальневосточном государственном медицинском университете в должности ассистента, доцента, профессора, заведующего кафедрой психиатрии и наркологии.

В 1992 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Формирование, клиника и лечение алкоголизма, сочетающегося с гашишной интоксикацией», в 2007 г. докторскую диссертацию «Клинико-патогенетические закономерности формирования опиоидной зависимости у коренных народов Дальнего Востока России и Северного Китая: этнотранскультуральное исследование».

Осуществляя лечебную работу в КГБУЗ «Краевая психиатрическая больница» Министерства здравоохранения Хабаровского края, он ежегодно консультировал более 200 сложных пациентов с психиатрическими и наркологическими заболеваниями, совершал еженедельные обходы больных, участвовал по 2–3 раза в месяц в консилиумах.

Безупречно владел методиками проведения лекций и практических занятий, в совершенстве формировал клиническое мышление студентов, мастерски передавая молодым врачам тонкости профессиональных знаний и врачебной деонтологии. Обладал способностью вызвать интерес к предмету, прививал мысль о важности использования основ психологии и психиатрии в работе врача любой специальности. Лекции И.П. Логинова всегда собирали большую аудиторию, в студенческой среде ходят легенды о его лекторском мастерстве.

В 2014 г. внедрил в практическое здравоохранение Хабаровского края самостоятельно разработанную современную инновационную технологию «Организация сети телепсихиатрии для мониторинга психического здоровья населения Хабаровского края», что позволило повысить точность диагностики психических и наркологических расстройств при обследованиях населения, обеспечить более высокую клиническую эффективность.

И.П. Логинов успешно сочетал практическую работу с научной деятельностью. Являлся председателем комиссии по лицензированию и аккредитации психиатров Хабаровского края. Был автором 130 работ, опубликованных в центральных, краевых и зарубежных научно-медицинских изданиях, в том числе 6 монографий, 1 патента России на изобретение, 10 рационализаторских предложений. Являлся членом Международной ассоциации этнопсихологов и этнотерапевтов. Выступал с докладами на актуальные темы на международных конгрессах Всемирной психиатрической ассоциации в Германии, Голландии, Швеции, Китае, Канаде, Испании. Имел признанный международный авторитет в области этнокультуральных исследований в психиатрии. Был соорганизатором международной конференции в Харбине.

Плодотворная педагогическая, научная и общественная деятельность, многолетний добросовестный труд и большой вклад в подготовку квалифицированных кадров для Дальневосточного региона И.П. Логинова были отмечены наградами: Почетной грамотой Министерства образования и науки Хабаровского края, Благодарностью Губернатора Хабаровского края, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», грамотами ректора университета и администрации психиатрической больницы.

Профессор И.П. Логинов как опытный педагог и врач-клиницист не только передавал свои глубокие знания в области психических и наркологических заболеваний своим ученикам, но и оказывал помощь людям в избавлении от наркотической зависимости. Прожитые И.П. Логиновым годы – это достойная школа жизни, богатый опыт научно-педагогической и общественной деятельности. Целеустремленная, сильная и волевая личность, он в полной мере реализовал свой творческий потенциал и лидерские качества.

В памяти всех знавших его прекрасный образ Игоря Павловича останется навечно...

Авторский указатель СВПН за 2020 г.*

Агарков А.А. 4/34
 Аггарвал Н.К. 4/42
 Аксенов М.М. 3/28, 4/21
 Акулин И.М. 2/26
 Альперина Е.Л. 3/11
 Аниховская И.А. 3/17
 Анохина М.В. 4/67
 Артемьев И.А. 1/31
 Бабаев П.Н. 2/75
 Бартош О.П. 1/77
 Бартош Т.П. 1/77
 Бебенин А.А. 4/34
 Безгачева Е.А. 2/5
 Бекенева Л.В. 3/57
 Белокрылова М.Ф. 2/14, 3/28
 Бигдай Е.В. 2/5
 Блох А.И. 4/51
 Бодагова Е.А. 1/43
 Бородюк Ю.Н. 2/89
 Бохан Н.А. 2/82
 Буртова Е.Ю. 3/75, 4/76
 Бутина М.А. 1/105
 Вайман Е.Э. 4/58
 ван Дейк Р.С.Дж. 4/42
 Васильченко К.Ф. 1/23, 4/51
 Ветлугина Т.П. 3/28, 4/5
 Винникова И.Н. 3/57
 Владимирова С.В. 1/31
 Ворсина О.П. 3/92
 Гарганеева Н.П. 2/14
 Гашков С.И. 1/23
 Гвоздецкий А.Н. 2/26
 Геворгян М.М. 3/11
 Гольдин Б.Г. 1/5
 Гольдина И.А. 1/5
 Горина Я.В. 1/49
 Грюн С.П.Н. 4/42
 Гуткевич Е.В. 2/51
 Давидовский С.В. 3/102
 Дземидович С.С. 3/11
 Дроздовский Ю.В. 1/23
 Дубинин О.П. 1/105
 Дятловский В.В. 1/49
 Епанчинцева Е.М. 2/14
 Жанаева С.Я. 3/11
 Жданова Ю.А. 1/23
 Жуков И.В. 1/56
 Зозуля С.А. 3/17
 Зубов Д.С. 2/60

Зуева П.В. 3/67
 Ибрагимова Ж.А. 3/102
 Иванов М.В. 1/97, 2/5, 2/41, 2/60
 Иванова А.А. 2/14
 Иванова С.А. 3/45
 Иванова Т.И. 4/51
 Игумнов С.А. 3/102
 Идова Г.В. 3/11
 Имамалиева А.Н. 1/49
 Иокст Т.А. 1/89
 Казенных Т.В. 2/82
 Кантина Т.Э. 3/75, 4/76
 Капустина Т.В. 1/97, 2/41
 Карпушкин А.М. 2/34
 Кириченко Н.А. 4/51
 Климова И.Ю. 2/34
 Клинова М.А. 3/37
 Ключник Т.П. 3/17
 Княжева М.А. 1/14
 Кожевникова Т.А. 1/89
 Козлов В.А. 1/5
 Козлова С.М. 2/89
 Корнетова Е.Г. 3/45
 Костин А.К. 2/14, 3/28
 Костюк Д.Д. 3/102
 Краснов В.Н. 3/5
 Крюков В.В. 3/5
 Кулешова Е.О. 2/67
 Куприянова И.Е. 4/21
 Курышкин В.И. 2/67
 Куфтяк Е.В. 4/27
 Лещенко Л.В. 2/67
 Липатова Л.В. 1/97
 Литан Н.Н. 1/23
 Литвинчук Е.А. 3/75, 4/76
 Лобанова А.А. 1/105
 Лопатина О.Л. 1/49
 Лубсанова С.В. 1/67
 Льюис-Фернандес Р. 4/42
 Максимова И.В. 1/49
 Макушкина О.А. 3/67
 Мальцев В.С. 2/89
 Мальцева Ю.Л. 2/89
 Маркова Е.В. 1/5, 1/14
 Меднова И.А. 3/45
 Мельник А.А. 4/67
 Мещеряков Ю.В. 3/102
 Муслимова Л.М. 2/5, 2/41
 Мындускин И.В. 4/15
 Мычко М.В. 1/77
 Мякотных В.С. 4/67
 Насырова Р.Ф. 4/58
 Незнанов Н.Г. 4/58
 Никитина В.Б. 2/14, 3/28

Новиков Д.Г. 4/51
 Носова Е.С. 1/56
 Овчинников А.А. 2/34
 Олейчик И.В. 3/17
 Осколкова С.Н. 3/57
 Отман И.Н. 3/17
 Панченко Е.А. 3/67
 Перчаткина О.Э. 2/14, 3/28
 Петров А.А. 3/83
 Петрова Н.Н. 2/26
 Петрунько О.В. 1/67
 Пичугина Ю.А. 1/49
 Радулов С.П. 1/56
 Рохлоф Х. 4/42
 Рудницкий В.А. 2/14, 3/28
 Савкин И.В. 1/14
 Сазонова О.В. 2/14
 Сахаров А.В. 3/37, 4/15
 Сердюк О.В. 4/67
 Сиденкова А.П. 4/67
 Согоян М.В. 2/60
 Стефанин А.Л. 3/102
 Стрелкова И.М. 3/5
 Стреминский С.Ю. 2/67
 Строганов А.Е. 2/67
 Тагаков К.С. 4/51
 Тарасова А.В. 4/21
 Терешков П.П. 4/15
 Тумова М.А. 1/97, 2/5, 2/41
 Узбеков М.Г. 3/5
 Узбекова Д.Г. 3/5
 Усова А.А. 1/23, 4/51
 Федорова А.Ю. 4/51
 Хальчицкий С.Е. 2/60
 Хамина В.В. 3/51
 Цыбульская Е.В. 2/14
 Черняк Н.Б. 3/83
 Шереметьева И.И. 2/67
 Шингареева Ю.В. 1/105
 Шихов С.Н. 3/5
 Шнайдер Н.А. 4/58
 Штро Р.С. 2/51
 Шушпанова Т.В. 1/14
 Щедрина Л.В. 2/60
 Яковлев М.Ю. 3/17
 Яковлева М.В. 3/57
 Янушко М.Г. 2/5

* После фамилии и инициалов авторов через знак (/) приведены: номер журнала, в котором опубликована статья указанного автора, и номер первой страницы статьи.

Author Index of SHPAP for 2020*

- Agarkov A.A. 4/34
 Aggarwal N.K. 4/42
 Aksenov M.M. 3/28, 4/21
 Akulin I.M. 2/26
 Alperina E.L. 3/11
 Anikhovskaya I.A. 3/17
 Anokhina M.V. 4/67
 Artemiev I.A. 1/31
 Babaev P.N. 2/75
 Bartosh O.P. 1/77
 Bartosh T.P. 1/77
 Bebenin A.A. 4/34
 Bekeneva L.V. 3/57
 Belokrylova M.F. 2/14, 3/28
 Bezgacheva E.A. 2/5
 Bigday E.V. 2/5
 Blokh A.I. 4/51
 Bodagova E.A. 1/43
 Bokhan N.A. 2/82
 Borodyuk Yu.N. 2/89
 Burtovaia E.Yu. 3/75, 4/76
 Butina M.A. 1/105
 Chernyak N.B. 3/83
 Davidovsky S.V. 3/102
 Drozdovsky Yu.V. 1/23
 Dubinin O.P. 1/105
 Dyatlovsky V.V. 1/49
 Dzemidovich S.S. 3/11
 Fedorova A.Yu. 4/51
 Garganeeva N.P. 2/14
 Gashkov S.I. 1/23
 Gevorgyan M.M. 3/11
 Goldin B.G. 1/5
 Goldina I.A. 1/5
 Gorina Ya.V. 1/49
 Grun S.P.N. 4/42
 Gutkevich E.V. 2/51
 Gvozdetsky A.N. 2/26
 Epanchintseva E.M. 2/14
 Ibragimova Zh.A. 3/102
 Ivanov M.V. 1/97, 2/5, 2/41, 2/60
 Ivanova A.A. 2/14
 Ivanova S.A. 3/45
 Ivanova T.I. 4/51
 Igumnov S.A. 3/102
 Idova G.V. 3/11
 Imamalieva A.N. 1/49
 Iokst T.A. 1/89
 Kantina T.E. 3/75, 4/76
 Kapustina T.V. 1/97, 2/41
 Karpushkin A.M. 2/34
 Kazennykh T.V. 2/82
 Khalchitsky S.E. 2/60
 Khamina V.V. 3/51
 Kirichenko N.A. 4/51
 Klimova I.Yu. 2/34
 Klinova M.A. 3/37
 Klyushnik T.P. 3/17
 Knyazheva M.A. 1/14
 Kornetova E.G. 3/45
 Kostin A.K. 2/14, 3/28
 Kostyuk D.D. 3/102
 Kozhevnikova T.A. 1/89
 Kozlov V.A. 1/5
 Kozlova S.M. 2/89
 Krasnov V.N. 3/5
 Kryukov V.V. 3/5
 Kuftyak E.V. 4/27
 Kuleshova E.O. 2/67
 Kupriyanova I.E. 4/21
 Kuryshkin V.I. 2/67
 Leshchenko L.V. 2/67
 Lewis-Fernandez R. 4/42
 Lipatova L.V. 1/97
 Litau N.N. 1/23
 Litvinchuk E.A. 3/75, 4/76
 Lobanova A.A. 1/105
 Lopatina O.L. 1/49
 Lubsanova S.V. 1/67
 Maksimova I.V. 1/49
 Makushkina O.A. 3/67
 Maltsev V.S. 2/89
 Maltseva Yu.L. 2/89
 Markova E.V. 1/5, 1/14
 Mednova I.A. 3/45
 Melnik A.A. 4/67
 Meshcheryakov Yu.V. 3/102
 Muslimova L.M. 2/5, 2/41
 Mynduskin I.V. 4/15
 Mychko M.V. 1/77
 Myakotnykh V.S. 4/67
 Nasyrova R.F. 4/58
 Neznakov N.G. 4/58
 Nikitina V.B. 2/14, 3/28
 Nosova E.S. 1/56
 Novikov D.G. 4/51
 Ovchinnikov A.A. 2/34
 Oleichik I.V. 3/17
 Oskolkova S.N. 3/57
 Otman I.N. 3/17
 Panchenko E.A. 3/67
 Perchatkina O.E. 2/14, 3/28
 Petrov A.A. 3/83
 Petrova N.N. 2/26
 Petrunko O.V. 1/67
 Pichugina Yu.A. 1/49
 Radulov S.P. 1/56
 Rohlof H. 4/42
 Rudnitsky V.A. 2/14, 3/28
 Sakharov A.V. 3/37, 4/15
 Savkin I.V. 1/14
 Sazonova O.V. 2/14
 Schneider N.A. 4/58
 Shchedrina L.V. 2/60
 Sheremetyeva I.I. 2/67
 Shikhov S.N. 3/5
 Shingareva Yu.V. 1/105
 Shtro R.S. 2/51
 Shushpanova T.V. 1/14
 Serdyuk O.V. 4/67
 Sidenkova A.P. 4/67
 Sogoyan M.V. 2/60
 Stefanin A.L. 3/102
 Strelkova I.M. 3/5
 Streminsky S.Yu. 2/67
 Stroganov A.E. 2/67
 Tagakov K.S. 4/51
 Tarasova A.V. 4/21
 Tereshkov P.P. 4/15
 Tumova M.A. 1/97, 2/5, 2/41
 Tsybul'skaya E.V. 2/14
 Usova A.A. 1/23, 4/51
 Uzbekov M.G. 3/5
 Uzbekova D.G. 3/5
 Vaiman E.E. 4/58
 van Dijk R.S.J. 4/42
 Vasilchenko K.F. 1/23, 4/51
 Vetlugina T.P. 3/28, 4/5
 Vinnikova I.N. 3/57
 Vladimirova S.V. 1/31
 Vorsina O.P. 3/92
 Yakovlev M.Yu. 3/17
 Yakovleva M.V. 3/57
 Yanushko M.G. 2/5
 Zhanaeva S.Ya. 3/11
 Zhdanova Yu.A. 1/23
 Zhukov I.V. 1/56
 Zozulya S.A. 3/17
 Zubov D.S. 2/60
 Zueva P.V. 3/67

* After surname and initials of authors
 by means of sign (/) number of issue where
 the article of the author is published and
 number of the first page of the article are
 given.

