

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВГН

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

**SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY
AND ADDICTION PSYCHIATRY**

SHPAP

Биологические исследования

Клиническая психиатрия

Клиническая наркология

Психосоматика

Суицидология

Охрана психического здоровья

2022. № 4 (117)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал
Выходит 4 раза в год

2022. № 4 (117)

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

Статус средства массовой информации: Действующее

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

Язык(и): русский, английский

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

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

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

Территория распространения: Российская Федерация, зарубежные страны

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

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

Включен в базу данных «Российский индекс научного цитирования».

Подписной индекс Почты России: ПИ059

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

Выпускающий редактор И.А. Зеленская

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

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

Web-сайт журнала: svpin.org

Оригинал-макет: И.А. Зеленская

Перевод: С.В. Владимирова

Подписано в печать 09.01.2023 г. Формат 60x84_{1/8}. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman».

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

Цена договорная. Дата выхода в свет 11.01.2023

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

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

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific-practical journal
Four issues per year

2022. No. 4 (117)

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
Corresponding member of RAS Z.I. Kekelidze	Moscow, Russia
Prof. A.O. Kibitov	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS M.A. Kinkul'kina	Moscow, Russia
Prof. V.N. Krasnov	Moscow, Russia
Prof. I.E. Kupriyanova	Tomsk, Russia
Prof. A.I. Mandel	Tomsk, Russia
Prof. N.G. Neznanov	St. 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. Velugina	Tomsk, Russia
Prof. S. Villaseñor-Bayardo	Mexico
Prof. N.V. Govorin	Moscow, Russia
Prof. P. Johnson	USA
Prof. E.M. Krupitsky	St. Petersburg, Russia
Prof. F. Lang	Germany
Prof. A. Loonen	Netherlands
Prof. V.D. Mendelevich	Kazan, Tatarstan
Prof. Yu.V. Popov	St. 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.

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

Registration number and date of the decision on registration: series PI No. $\Phi C77-82733$ dated February 10, 2022.

Media Status: Active

Name (title) of the mass media: *Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology*

Language(s): Russian, English

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

Approximate subject and (or) specialization: *Educational media. Scientific articles on psychiatry and addiction psychiatry*

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

Distribution area: *Russian Federation, foreign countries*

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

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

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

Russian Post Subscription Index: *ИИ059*

Editorial staff: Responsible secretary PhD O.E. Perchatkina
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
Production editor I.A. Zelenskaya
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 January 09.2022. Format 60x84_{1/8}. Offset printing.

Coated paper. Font "Times New Roman".

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

Negotiated price. Date of publication January 11.2023

Printed in the printing house Integrated Casework Ltd. 634009, Tomsk. Derbyshevsky Lane 26B, room 4002
Telephones: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49. E-mail: exlibres@list.ru

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ермаков Е.А., Меламуд М.М., Невинский Г.А., Бунева В.Н. (Новосибирск) Анализ гидролиза пептидов функционально важных участков мозгового и глиального нейротрофических факторов антителами больных шизофренией и другими нейроиммунными заболеваниями 5

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Суровцева А.К., Украинцев И.И., Алтынбеков К.С. (Томск, Алматы) Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов 14

Швайко Д.А., Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. (Калининград, Санкт-Петербург) Взаимосвязь когнитивного статуса и параметров антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией 22

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

Кисель Н.И., Бедарев Р.И., Мандель А.И., Шушпанова Т.В., Мазурова Л.В., Новожеева Т.П., Солонский А.В., Гарганеева Н.П., Бурдовицина Т.Г., Гончикова И.А., Попова Т.А. (Томск) Алгоритм персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами 33

Белокрылов И.И., Трескова И.А., Пешковская А.Г., Мандель А.И., Кисель Н.И. (Томск) Диагностический подход к оценке когнитивных нарушений и координационно-двигательной активности для оптимизации программ персонализированной терапии при алкогольной зависимости 44

ПСИХОСОМАТИКА

Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. (Москва) Представления о болезни и её причинах у пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективным благополучием 51

СУИЦИДОЛОГИЯ

Зотов П.Б. (Тюмень) Профилактика постгомицидных самоубийств: роль СМИ и интернет-ресурсов 64

ОХРАНА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Макушкина О.А., Яздовская А.В. (Москва) Психиатрическая служба Российской Федерации: вопросы организации и мониторинг показателей (2011-2021 гг.) 72

ЮБИЛЕИ 73

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СВН ЗА 2022 ГОД 84

C O N T E N T S

BIOLOGICAL RESEARCH

- Ermakov E.A., Melamud M.M., Nevinsky G.A., Buneva V.N.** (Novosibirsk) Analysis of the hydrolysis of peptides of functionally important regions of brain and glial neurotrophic factors by antibodies of patients with schizophrenia and other neuroimmune diseases 5

CLINICAL PSYCHIATRY

- Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Surovtseva A.K., Ukraintsev I.I., Altynbekov K.S.** (Tomsk, Almaty) Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients 14
- Shvaiko D.A., Yanushko M.G., Shamanina M.V., Ivanov M.V.** (Kaliningrad, St. Petersburg) Interrelationship between cognitive status and antisaccade parameters in patients with schizophrenia 22

CLINICAL NARCOLOGY

- Kisel N.I., Bedarev R.I., Mandel A.I., Shushpanova T.V., Mazurova L.V., Novozheeva T.P., Solon-sky A.V., Garganeeva N.P., Burdovitsina T.G., Gonchikova I.A., Popova T.A.** (Tomsk) Algorithm for personalized therapy of patients with alcoholism with comorbid disorders of the detoxifying function of the liver and cognitive disorders 33
- Belokrylov I.I., Treskova I.A., Peshkovskaya A.G., Mandel A.I., Kisel N.I.** (Tomsk) Diagnostic approach to the assessment of cognitive impairment and coordination-motor activity to optimize personalized therapy programs for alcohol dependence 44

PSYCHOSOMATICS

- Tkhostov A.Sh., Rasskazova E.I.** (Moscow) Ideas about the disease and its causes in patients with somatoform disorders: association with somatic complaints and subjective well-being 51

SUICIDOLOGY

- Zotov P.B.** (Tyumen) Prevention of post-homicidal suicides: the role of the mass media and Internet resources 64

MENTAL HEALTH

- Makushkina O.A., Yazdovskaya A.V.** (Moscow) Psychiatric service of the Russian Federation: issues of organization and monitoring of indicators (2011-2021) 72

- JUBILEE** 73

- SHPAP AUTHOR INDEX FOR 2022** 84

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 66.094.941-543.645.6:57.083.34-82-486:616.895.8:616.8-004:616.5-002.252.2

Для цитирования: Ермаков Е.А., Меламуд М.М., Невинский Г.А., Бунева В.Н. Анализ гидролиза пептидов функционально важных участков мозгового и глиального нейротрофических факторов антителами больных шизофренией и другими нейроиммунными заболеваниями. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 5-13. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-5-13](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-5-13)

Анализ гидролиза пептидов функционально важных участков мозгового и глиального нейротрофических факторов антителами больных шизофренией и другими нейроиммунными заболеваниями

Ермаков Е.А.^{1,2}, Меламуд М.М.¹, Невинский Г.А.^{1,2}, Бунева В.Н.^{1,2}

¹ ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук
Россия, 630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

РЕЗЮМЕ

Актуальность. При определенных нейроиммунных заболеваниях, таких как шизофрения, рассеянный склероз (РС) и системная красная волчанка (СКВ), в разной степени одновременно поражается нервная и иммунная системы. Некоторые нейроиммунные заболевания сопровождаются снижением концентрации мозгового (BDNF) и глиального (GDNF) нейротрофических факторов, что может быть обусловлено снижением образования или их избыточным разрушением в крови. Распад может быть связан с действием протеолитических ферментов. **Гипотеза:** недавно обнаруженные каталитические антитела с протеолитическими свойствами могут связывать и гидролизовать BDNF и GDNF. **Цель:** проанализировать уровень гидролиза пептидов функционально важных участков BDNF и GDNF антителами больных шизофренией, РС и СКВ. **Материал и методы.** В общую (n=112) выборку исследования включены здоровые добровольцы (n=30), больные шизофренией (n=20), СКВ (n=32) и РС (n=30). Препараты IgG выделены методом аффинной хроматографии из сыворотки крови. Для анализа пептидазной активности препаратов IgG использовали четыре флуоресцентно меченых пептида, представляющих собой фрагменты функционально важных участков BDNF и GDNF, которые участвуют в связывании со специфическими рецепторами. Уровень относительной активности препаратов IgG определяли методом тонкослойной хроматографии. **Результаты.** Показано, что препараты IgG пациентов эффективно гидролизуют все анализируемые пептиды. Уровень гидролиза всех четырех пептидов препаратами IgG пациентов с шизофренией, РС и СКВ статистически значимо (p<0,0001) выше, чем у здоровых доноров. Препараты IgG больных шизофренией обладали наибольшей активностью в гидролизе трех пептидов. **Заключение.** Полученные данные указывают на то, что при исследуемых нейроиммунных заболеваниях образуются каталитические антитела, специфически распознающие и гидролизующие пептиды BDNF и GDNF. Гидролиз функционально важных участков BDNF и GDNF антителами может нарушать функционирование этих нейротрофических факторов. Однако эффекты каталитических антител необходимо проверить на полноразмерных молекулах нейротрофических факторов.

Ключевые слова: шизофрения, рассеянный склероз, системная красная волчанка, BDNF, GDNF, нейротрофический фактор, каталитические антитела.

ВВЕДЕНИЕ

Мозговой нейротрофический фактор (от англ. Brain-Derived Neurotrophic Factor – BDNF) и глиальный нейротрофический фактор (Glial cell line-derived neurotrophic factor – GDNF) относятся к семейству белков, поддерживающих развитие и жизнеспособность нейронов [1, 2]. BDNF – один из основных нейротрофических

факторов, регулирующих выживание, дифференцировку, рост и адаптацию нейрональных клеток к внешним воздействиям [3, 4]. BDNF регулирует процессы нейропластичности, совокупные с обучением и памятью, а изменение его экспрессии связано со многими патологиями, в том числе с шизофренией [5].

В литературе приводятся данные, что GDNF, так же как и BDNF, участвует в процессе эмбриогенеза и способствует выживанию разных популяций нейронов [6]. GDNF обладает нейропротективными свойствами и защищает дофаминергические нейроны [3]. Активированная микроглия продуцирует GDNF, способствуя снижению нейровоспаления [7]. Кроме того, GDNF принимает участие в синаптогенезе в гиппокампе [8].

BDNF и GDNF имеют аналогичное строение и представляют собой гомодимеры в зрелой форме [1, 2]. В структуре BDNF выделяют шпилькообразные петли 1, 2 и 4 и удлиненную петлю 3 [9]. Основную роль во взаимодействии BDNF со специфическими рецепторами TrkB и p75 играют петли 2 и 4: петля 2 взаимодействует с TrkB, а петля 4 – с рецептором p75 [10, 11]. В молекуле GDNF первые 39 N-концевых аминокислот функционально неактивны [6]. Напротив, C-концевой участок GDNF имеет решающее значение для стабилизации и биологической активности. В этом участке молекулы расположены в определенной последовательности, формируют специфические области «палец 1» и «палец 2», взаимодействующие с рецептором GFR α 1 [12, 13].

Изменение уровней и функциональной активности BDNF и GDNF ассоциировано со множеством патологий, в том числе с нейроиммунными заболеваниями [14]. Эти заболевания затрагивают как центральную нервную систему (ЦНС), так и иммунную систему, но отличаются по степени вовлеченности этих систем организма в патологический процесс [15]. К нейроиммунным заболеваниям относится шизофрения, поскольку изменения в периферической иммунной системе способствуют дисфункции ЦНС [16, 17, 18]. Нейровоспаление при шизофрении связано с когнитивными и нейроанатомическими изменениями и считается важным компонентом патогенеза заболевания [16]. Рассеянный склероз (РС) и системная красная волчанка (СКВ) относятся к нейроиммунным заболеваниям. РС представляет собой специфическое аутоиммунное заболевание ЦНС, сопровождающееся выраженным нейровоспалением и демиелинизацией [19]. СКВ также сопровождается воспалением и связана с аутоиммунным поражением преимущественно соединительной ткани [20]. Однако до 75% взрослых и детей с СКВ могут демонстрировать симптомы поражения ЦНС на определенных этапах заболевания [20].

Таким образом, при шизофрении происходят воспалительные изменения в ЦНС, РС связан с аутоиммунным поражением ЦНС, а при СКВ иммунная дисфункция способствует вторичному повреждению тканей мозга. Сравнение таких разных нейроиммунных патологий в рамках одного экспериментального исследования может позволить выявить характерные особенности каждого из заболеваний, которые было бы невозможно обнаружить при сравнении со здоровыми лицами.

Нейроиммунные заболевания сопровождаются изменениями уровней BDNF и GDNF в крови пациентов. Результаты метаанализа указывают на снижение концентрации BDNF в крови пациентов с шизофренией по сравнению со здоровыми донорами [21]. Причем снижение наблюдалось как у пациентов с первым психотическим эпизодом, так и у больных, получающих терапию. Недавний метаанализ результатов 13 исследований выявил значительное снижение концентрации BDNF в сыворотке/плазме при РС [22]. Также встречаются данные о снижении концентрации BDNF при СКВ [23]. В то время как изменения концентраций GDNF при нейроиммунных заболеваниях исследованы в меньшей степени. Опубликованы данные о снижении GDNF в крови у пациентов с первым психотическим эпизодом и у хронических больных шизофренией [24, 25]. Исследования GDNF при СКВ малочисленны. Так, в одной работе показано снижение концентрации GDNF у пациентов [26], в другой, напротив, выявлено увеличение концентрации [27]. Литературные данные об изменении концентрации GDNF в крови при РС отсутствуют. Таким образом, ряд исследований указывают на снижение концентрации BDNF и GDNF при некоторых нейроиммунных заболеваниях, особенно при шизофрении.

Снижение концентрации нейротрофических факторов может быть связано с уменьшением их образования или интенсивным распадом. Разрушение нейротрофических факторов может происходить под действием протеолитических ферментов. Сравнительно недавно нами обнаружено, что некоторые аутоантитела проявляют протеолитические свойства [28]. Мы выдвинули гипотезу о том, что такие каталитические антитела могут разрушать нейротрофические факторы при нейроиммунных заболеваниях. Первым примером каталитических антител были IgG, гидролизующие вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) [29].

Продемонстрировано, что ВИП продуцируется в различных тканях, включая центральную и периферическую нервную систему, и выполняет функцию нейротрансмиттера, нейромодулятора и цитокина [30]. BDNF и GDNF также выполняют сигнальные и трофические функции. В связи с этим вполне вероятно, что при нейроиммунных заболеваниях образуются антитела, гидролизующие BDNF и GDNF.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать уровень гидролиза пептидов из функционально важных участков BDNF и GDNF антителами больных шизофренией и другими нейроиммунными заболеваниями, такими как РС и СКВ.

Цель сформулирована, исходя из выдвинутой нами гипотезы, что IgG с протеолитическими свойствами при шизофрении и других нейроиммунных заболеваниях способны гидролизовать BDNF и GDNF. Однако из-за дороговизны высокоочищенных нейротрофических факторов человека и необходимости больших количеств этих белков для анализа было принято решение провести скрининг антител и проанализировать гидролиз не полных молекул белков, а функционально важных пептидных фрагментов BDNF и GDNF.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В общую (n=112) выборку исследования вошли 30 здоровых добровольцев, а также пациенты с установленными по МКБ-10 диагнозами: параноидная шизофрения (F20.0) – n=20, СКВ (M32) – n=32, РС (G35) – n=30. От каждого участника было получено добровольное информированное согласие на участие в эксперименте. Отбор пациентов с шизофренией проводился в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (Томск). Отбор здоровых доноров и больных СКВ выполнен в НИИ фундаментальной и клинической иммунологии (Новосибирск). Отбор

больных РС организован на базе Областного центра неврологии и нейрохирургии Новосибирской областной больницы (Новосибирск). Средний возраст обследованных не имел статистически значимых (p>0,05) различий: здоровые доноры – 36,8±11,2 года, больные шизофренией – 40,0±11,3 года, пациенты с СКВ – 39,1±13,4 года, пациенты с РС – 34,8±12,6 года. У большинства (n=13, 65%) пациентов с шизофренией преобладающая негативная симптоматика встречалась чаще, чем позитивная симптоматика (n=7; 36%). Пациенты с СКВ в основном находились в активной стадии заболевания, средний индекс SELENA-SLEDAI составил 6,5±3,4 балла. Половина пациентов с РС имели рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз (ППРС), другая половина – первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС). Группы здоровых доноров, больных шизофренией и РС имели сопоставимое соотношение мужчин и женщин, но в группе больных СКВ преобладали женщины (87,5%).

Для забора венозной крови натощак применяли вакуумные пробирки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрия) с активаторами свертывания. Полученную после центрифугирования сыворотку крови использовали для анализа.

Для выделения IgG из сыворотки крови применяли метод аффинной хроматографии, описанный ранее [31]. Многократно показано, что этот метод позволяет получать гомогенные препараты IgG, не содержащие примесей других белков и ферментов. Полученные препараты IgG использовали для анализа пептидазной активности, а в качестве субстратов для анализа пептидазной активности – флуоресцентно меченые (по N-концу 5-карбоксивалерином – 5-FAM) пептиды функционально важных участков BDNF и GDNF. В таблице 1 представлены описание и биологическая роль пептидов.

Таблица 1. Описание пептидов – фрагментов нейротрофических факторов, использованных в работе

Нейротрофический фактор	Название пептида	Последовательность аминокислот (АК)	Число АК	Описание и биологическая роль пептида
BDNF	L2	TVLEKVPVSKG QLKQYFYETK	21	Фрагмент петли 2 BDNF, которая взаимодействует с рецептором TrkB
	L4	RALTMDSKKRI GWRFRIDT	20	Фрагмент петли 4 BDNF, которая взаимодействует с рецептором p75
GDNF	Gf1	ETKEELIFRY CSGSCDA AET	20	Фрагмент области «палец 1» молекулы GDNF, которая взаимодействует с рецептором GFR α 1
	Gf2	AFDDDL SFLDD NLVYHILRKH	21	Фрагмент области «палец 2» молекулы GDNF, которая взаимодействует с рецептором GFR α 1

Для BDNF использовали два пептида – L2 и L4, представляющие собой фрагменты петли 2 и петли 4, взаимодействующие с TrkB или p75 рецепторами [9, 10, 11]. В случае GDNF так же применяли два пептида – Gf1 и Gf2, представляющие собой фрагменты области «палец 1» или «палец 2», взаимодействующие с рецептором GFR α 1 [12, 13]. Пептиды синтезированы и очищены (компания Biomatik, Онтарио, Канада).

Реакционная смесь объемом 10 мкл содержала следующие компоненты: 50 mM Tris-HCl pH 7,5, 30 mM NaCl и 0,1 mM одного из исследуемых олигопептидов (табл. 1), растворенных в диметилсульфоксиде и 0,4 мг/мл (2,7 mM) IgG. Трипсин, α -химотрипсин и протеиназу К использовали в качестве положительного контроля в конечной концентрации: 120 U/мл, 0,5 U/мл и 0,5 U/мл соответственно. Реакционную смесь, не содержащую антител или протеаз, использовали в качестве отрицательного контроля. Реакцию гидролиза проводили в термостате при 37°C в течение 15 минут (для реакций с протеазами) или 20 часов (для реакций с антителами). Для анализа продуктов гидролиза олигопептидов использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) в соответствии с представленным описанием [32]. Реакционные смеси (2 мкл) наносили на пластины TLC Silica gel 60 F₂₅₄ с алюминиевой подложкой (Merck, Германия). Для разделения продуктов

использовали хроматографическую смесь, состоящую из уксусной кислоты, n-бутанола, ddH₂O в соотношении 1:4:5. Затем пластины высушивали и оценивали флуоресценцию (Abs λ_{\max} =495 нм, Em λ_{\max} =520 нм) на лазерном сканере (Amersham TyphoonTM, Cytiva, Германия).

Полученные хроматограммы анализировали в программе ImageQuant 5.2 (Molecular Dynamics, США). Относительную пептидазную активность препаратов IgG определяли из соотношения интенсивности исходного пятна пептида к интенсивности продуктов гидролиза. За 100% принимали полный гидролиз пептида. Статистический анализ проводили в программе Origin 2019b (OriginLab, США). Для оценки значимости различий использовали критерий Манна–Уитни, поскольку данные не подчинялись нормальному закону распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлен пример результатов анализа ТСХ гидролиза пептида L2 препаратами IgG здоровых доноров, больных СКВ, РС и шизофренией. Продукты гидролиза, образующиеся под действием протеаз и антител, отличаются, но некоторые из них имеют сходство (рис. 1). Антитела здоровых доноров практически не обладали активностью, а эффективность гидролиза под действием IgG пациентов различается. Аналогичные результаты получены с использованием других пептидов.

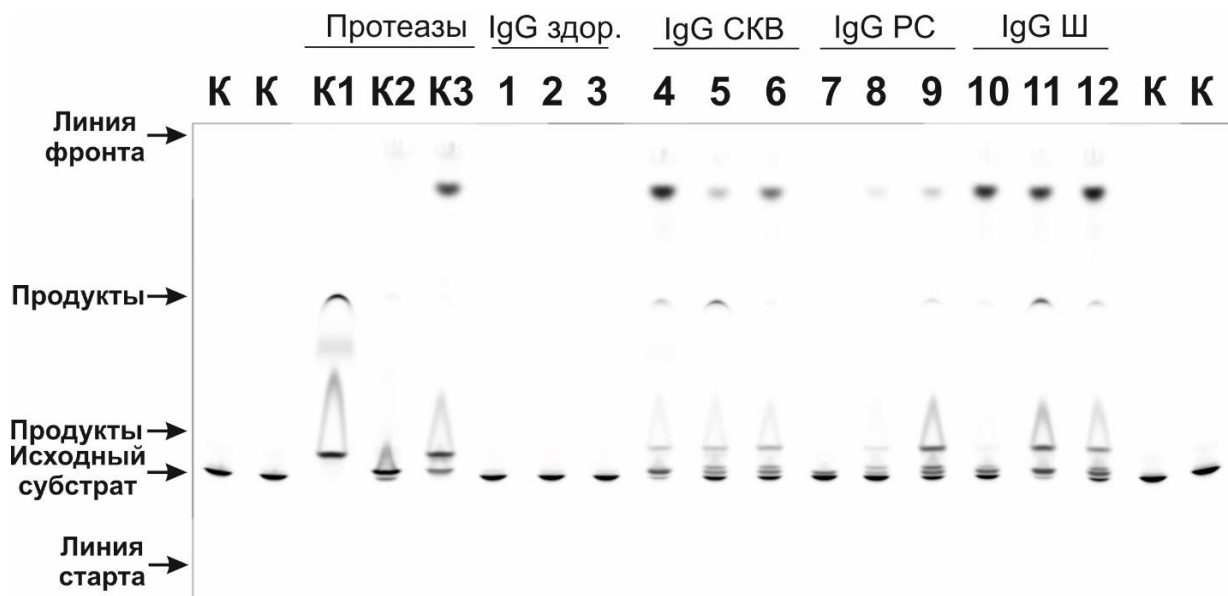


Рисунок 1. Анализ продуктов гидролиза пептида L2 препаратами IgG здоровых доноров, больных системной красной волчанкой, рассеянным склерозом и шизофренией методом тонкослойной хроматографии

Примечание. ДорК – отрицательный контроль, дорК1 – α -химотрипсин, дорК2 – протеиназа К, дорК3 – трипсин, дор1, дор2, дор3 – IgG здоровых доноров, дор4, дор5, дор6 – IgG больных системной красной волчанкой, дор7, дор8, дор9 – IgG больных рассеянным склерозом, дор10, дор11, дор12 – IgG больных шизофренией.

На рисунке 2 представлены результаты анализа относительной пептидазной активности (%) препаратов IgG больных СКВ, РС, шизофренией и здоровых доноров. Показано, что уровень гидролиза всех четырех пептидов препаратами IgG пациентов с СКВ, РС и шизофренией статистически значимо выше, чем у здоровых доноров. Однако в случае гидролиза пептида Gf2 препаратами IgG больных шизофренией не обнаружено статистически значимых различий в уровне гидролиза по сравнению со здоровыми донорами (рис. 2 Г).

Пептиды L2, L4 и Gf1 наиболее эффективно (по медианным значениям) гидролизировались препаратами IgG больных шизофренией и хуже всего – препаратами IgG пациентов с РС. В то время как пептид Gf2 лучше всего гидролизировался препаратами IgG больных РС и хуже всего – антителами больных шизофренией. Таким образом, эффективность IgG-зависимого гидролиза различается в зависимости от пептида и заболевания, что указывает на различную специфичность антител при нейроиммунных заболеваниях.

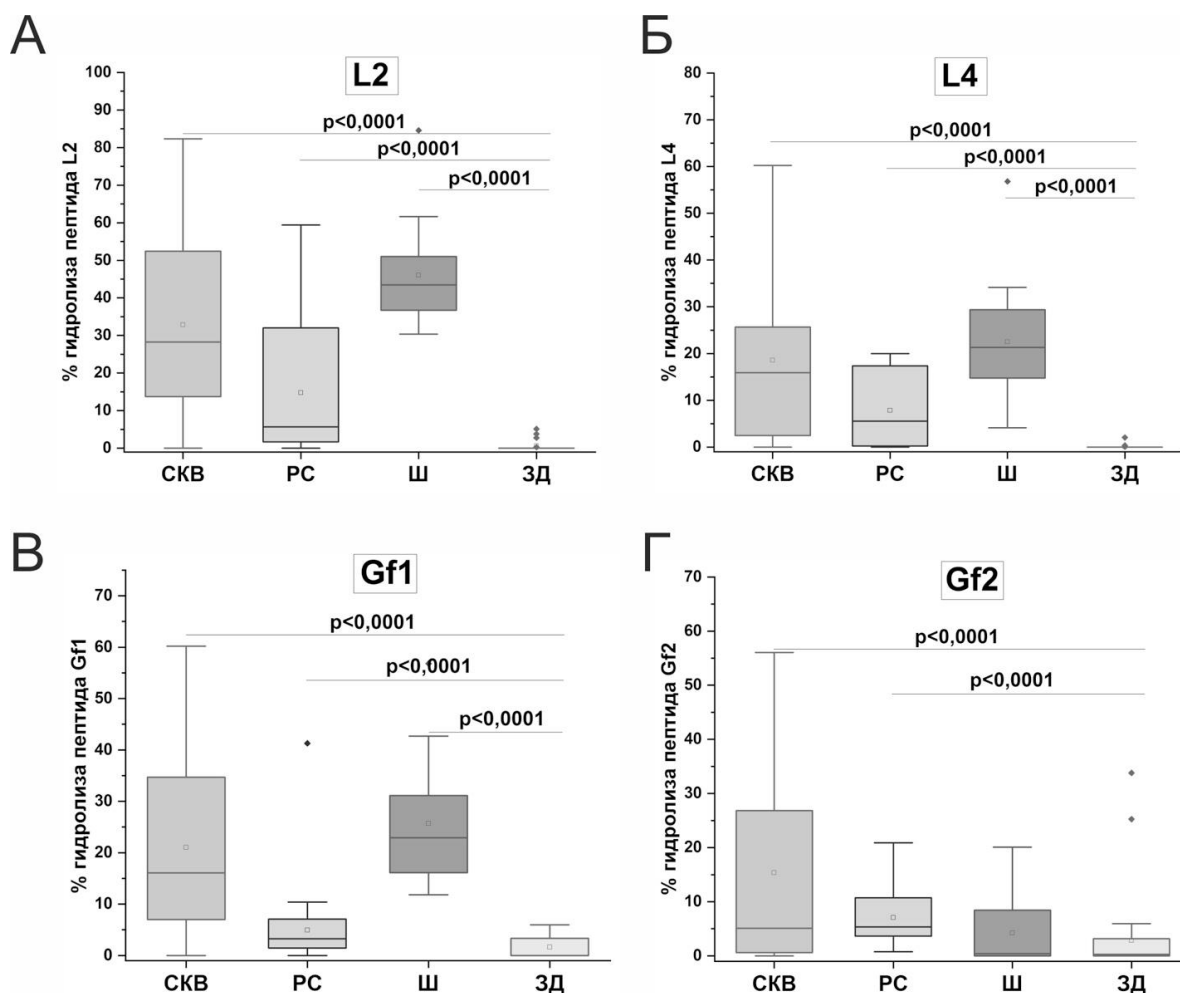


Рисунок 2. Относительная пептидазная активность (%) препаратов IgG больных системной красной волчанкой, рассеянным склерозом, шизофренией и здоровых доноров в реакции гидролиза пептидов L2 (А), L4 (Б), Gf1 (В), Gf2 (Г)

Примечание. За 100% принят полный гидролиз пептида. Статистическая значимость различий рассчитана с использованием критерия Манна–Уитни.

Уровень относительной пептидазной активности в гидролизе четырех пептидов статистически значимо ($p < 0,01$) отличался при трех нейроиммунных заболеваниях. Однако не выявлено статистически значимых ($p > 0,05$) различий между уровнями гидролиза L4 препара-

ми IgG при СКВ и шизофрении, а также IgG при СКВ и РС. Отсутствовали статистически значимые ($p > 0,05$) различия между уровнями гидролиза пептида Gf1 препаратами IgG больных СКВ и шизофренией, а также уровнями гидролиза Gf2 антителами больных СКВ и РС.

Таким образом, в результате проведенного анализа выявлено, что препараты IgG пациентов эффективно гидролизуют пептиды L2, L4, Gf1 и Gf2. При этом препараты IgG больных шизофренией обладали наибольшей активностью в гидролизе пептидов L2, L4 и Gf1 по сравнению с IgG при РС и СКВ. Полученные данные указывают на то, что при исследуемых нейроиммунных заболеваниях образуются каталитические антитела, специфически распознающие и гидролизующие пептиды BDNF и GDNF. Однако в дальнейшем эффекты каталитических антител необходимо проверить на полноразмерных молекулах нейротрофических факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итоговым материалам работы впервые показано, что IgG при нейроиммунных заболеваниях гидролизуют пептиды BDNF и GDNF. Учитывая, что используемые в работе пептиды представляют собой фрагменты функционально важных участков BDNF и GDNF, гидролиз этих участков антителами может нарушать функционирование этих нейротрофических факторов. Также можно предположить, что образующиеся антитела гидролизуют и другие участки молекул нейротрофических факторов. Снижение уровней BDNF и GDNF при некоторых нейроиммунных заболеваниях [21, 22, 24, 26] может частично объясняться воздействием каталитических антител. Аутоантитела к цитокинам и ростовым факторам обнаружены как у здоровых доноров (низкий титр), так и у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (высокий титр) [33, 34]. Считается, что такие аутоантитела регулируют избыточную экспрессию цитокинов. Возможно сделать предположение, что антитела к нейротрофическим факторам при нейроиммунных заболеваниях образуются схожим образом и выполняют аналогичные функции. Полученные данные дополняют и расширяют наши представления о неканонических свойствах иммуноглобулинов и разнообразии функциональных возможностей этих молекул [28].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование с участием людей проведено с соблюдением принципов информированного согласия Хельсинкской декларации ВМА и одобрено локальным этическим комитетом Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (протокол № 8 от 7 февраля 2020 г.).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование поддержано грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 20-015-00156.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают признательность научным сотрудникам и врачам отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (Томск), НИИ фундаментальной и клинической иммунологии (Новосибирск) и Областного центра неврологии и нейрохирургии Новосибирской областной больницы (Новосибирск) за набор пациентов и здоровых лиц для участия в исследовании.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Benarroch EE. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance. *Neurology*. 2015 Apr 21;84(16):1693-704. doi: 10.1212/WNL.0000000000001507. Epub 2015 Mar 27. PMID: 25817841.
2. Airaksinen MS, Saarna M. The GDNF family: signalling, biological functions and therapeutic value. *Nat Rev Neurosci*. 2002 May;3(5):383-94. doi: 10.1038/nrn812. PMID: 11988777.
3. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга (обзор). *Биохимия*. 2017. Т. 82, № 3. С. 449-459. Popova NK, Ilchibaeva TV, Naumenko VS. Neurotrophic factors (BDNF, GDNF) and the serotonergic system of the brain overview. *Biochemistry (Mosc)*. 2017; 82(3):449-459. doi: 10.1134/S0006297917030099 (in Russian).
4. Михалицкая Е.В., Левчук Л.А. Нейропластичность мозга: мозговой нейротрофический фактор и протеинкиназные сигнальные пути (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 3 (116). С. 44-53. Mikhailitskaya EV, Levchuk LA. Brain neuroplasticity: brain-derived neurotrophic factor and protein kinase signaling pathways (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 3(116):44-53. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-44-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53) (in Russian).
5. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Front Cell Neurosci*. 2019 Aug 7;13:363. doi: 10.3389/fncel.2019.00363. PMID: 31440144; PMCID: PMC6692714.
6. Шишкина Т.В., Ведунова М.В., Мищенко Т.А., Мухина И.В. Роль глиального нейротрофического фактора в функционировании нервной системы (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2015. Т. 7, № 4, С. 211-220. Shishkina TV, Vedunova MV, Mishchenko TA, Mukhina IV. The role of glial neurotrophic factor in the functioning of the nervous system. *Modern Technologies in Medicine*. 2015;7(4):211-220 (in Russian).

7. Rocha SM, Cristovão AC, Campos FL, Fonseca CP, Baltazar G. Astrocyte-derived GDNF is a potent inhibitor of microglial activation. *Neurobiol Dis.* 2012 Sep;47(3):407-15. doi: 10.1016/j.nbd.2012.04.014. Epub 2012 May 3. PMID: 22579772.
8. Ledda F, Paratcha G, Sandoval-Guzmán T, Ibáñez CF. GDNF and GFR α 1 promote formation of neuronal synapses by ligand-induced cell adhesion. *Nat Neurosci.* 2007 Mar;10(3):293-300. doi: 10.1038/nn1855. Epub 2007 Feb 18. PMID: 17310246.
9. Гудашева Т.А., Поварнина П., Тарасюк А.В., Середин С.Б. Мозговой нейротрофический фактор и его низкомолекулярные миметики. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. № 3. С. 3-13. Gudashева TA, Povarnina P, Tarasiuk AV, Seredenin SB. Brain-derived neurotrophic factor and its small molecular weight mimetics. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2017;3:3-13 (in Russian).
10. Ibáñez CF, Ilag LL, Murray-Rust J, Persson H. An extended surface of binding to Trk tyrosine kinase receptors in NGF and BDNF allows the engineering of a multifunctional pan-neurotrophin. *EMBO J.* 1993 Jun;12(6):2281-93. doi: 10.1002/j.1460-2075.1993.tb05882.x. PMID: 8508763; PMCID: PMC413458.
11. Rydén M, Murray-Rust J, Glass D, Ilag LL, Trupp M, Yancopoulos GD, McDonald NQ, Ibáñez CF. Functional analysis of mutant neurotrophins deficient in low-affinity binding reveals a role for p75LNGFR in NT-4 signalling. *EMBO J.* 1995 May 1;14(9):1979-90. doi: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb07190.x. PMID: 7744005; PMCID: PMC398297.
12. Chen ZY, He ZY, He C, Lu CL, Wu XF. Human glial cell-line-derived neurotrophic factor: a structure-function analysis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000 Feb 24;268(3):692-6. doi: 10.1006/bbrc.2000.2196. PMID: 10679267.
13. Parkash V, Leppänen VM, Virtanen H, Jurvansuu JM, Beshpalov MM, Sidorova YA, Runeberg-Roos P, Saarma M, Goldman A. The structure of the glial cell line-derived neurotrophic factor-coreceptor complex: insights into RET signaling and heparin binding. *J Biol Chem.* 2008 Dec 12;283(50):35164-72. doi: 10.1074/jbc.M802543200. Epub 2008 Oct 8. PMID: 18845535; PMCID: PMC3259885.
14. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. С. 58. Levchuk LA, Vyalova NM, Mikhaliцкая EV, Semkina AA, Ivanova SA. The role of BDNF in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;6:58. doi: 10.17513/spno.28267 (in Russian).
15. Wells E, Hacoheh Y, Waldman A, Tillema JM, Soldatos A, Ances B, Benseler S, Bielekova B, Dale RC, Dalmau J, Gaillard W, Gorman M, Greenberg B, Hyslop A, Pardo CA, Tasker RC, Yeh EA, Bar-Or A, Pittcock S, Vanderver A, Banwell B; attendees of the International Neuroimmune Meeting. Neuroimmune disorders of the central nervous system in children in the molecular era. *Nat Rev Neurol.* 2018 Jul;14(7):433-445. doi: 10.1038/s41582-018-0024-9. Erratum in: *Nat Rev Neurol.* 2018 Dec;14(12):749. PMID: 29925924.
16. Ermakov EA, Melamud MM, Buneva VN, Ivanova SA. Immune System Abnormalities in Schizophrenia: An Integrative View and Translational Perspectives. *Front Psychiatry.* 2022 Apr 25;13:880568. doi: 10.3389/fpsy.2022.880568. PMID: 35546942; PMCID: PMC9082498.
17. 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. Т. 13, № 2-1 (22). С. 374-376. Lobacheva OA, Vetlugina TP, Kornetova EG, Semke AV. Immunoendocrine disorders in patients with schizophrenia during antipsychotic therapy. *Russian Immunological Journal.* 2019;13,2-1 (22):374-376 DOI: 10.31857/S102872210006632-0 (in Russian).
18. Mednova IA, Boiko AS, Kornetova EG, Semke AV, Bokhan NA, Ivanova SA. Cytokines as Potential Biomarkers of Clinical Characteristics of Schizophrenia. *Life.* 2022;12:1972. <https://doi.org/10.3390/life12121972>.
19. Koudriavtseva T, Mainero C. Neuroinflammation, neurodegeneration and regeneration in multiple sclerosis: intercorrelated manifestations of the immune response. *Neural Regen Res.* 2016 Nov;11(11):1727-1730. doi: 10.4103/1673-5374.194804. PMID: 28123401; PMCID: PMC5204213.
20. Jeltsch-David H, Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers. *Nat Rev Neurol.* 2014 Oct;10(10):579-96. doi: 10.1038/nrneurol.2014.148. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25201240.
21. Green MJ, Matheson SL, Shepherd A, Weickert CS, Carr VJ. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: a systematic review with meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2011 Sep;16(9):960-72. doi: 10.1038/mp.2010.88. Epub 2010 Aug 24. PMID: 20733577.
22. Karimi N, Ashourizadeh H, Akbarzadeh Pasha B, Haghshomar M, Jouzdani T, Shobeiri P, Teixeira AL, Rezaei N. Blood levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in people with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;65:103984. doi: 10.1016/j.msard.2022.103984
23. Baba O, Kisaoglu H, Bilginer C, Ozkaya E, Kalyoncu M. Depression, anxiety, and sleep quality in childhood onset systemic lupus erythematosus and relationship with brain-derived neurotrophic

- factor. *Lupus*. 2022 Nov;31(13):1630-1638. doi: 10.1177/09612033221127901. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36114161.
24. Xiao W, Ye F, Liu C, Tang X, Li J, Dong H, Sha W, Zhang X. Cognitive impairment in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia: Relationships with serum concentrations of brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Jun 2;76:163-168. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.03.013. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28342945.
 25. Tunca Z, Kivircik Akdede B, Özerdem A, Alkın T, Polat S, Ceylan D, Bayın M, Cengizçetin Kocuk N, Şimşek S, Resmi H, Akan P. Diverse glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) support between mania and schizophrenia: a comparative study in four major psychiatric disorders. *Eur Psychiatry*. 2015 Feb;30(2):198-204. doi: 10.1016/j.eurpsy.2014.11.003. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25543333.
 26. Dias AFMP, Lanna CCD, Teixeira AL, Ferreira GA. Neurotrophic factors in systemic lupus erythematosus: markers of disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Nov-Dec;39(6):1451-1452. doi: 10.55563/clinexprheumatol/7ncg6y. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34128803.
 27. Bauer JW, Baechler EC, Petri M, Batliwalla FM, Crawford D, Ortmann WA, Espe KJ, Li W, Patel DD, Gregersen PK, Behrens TW. Elevated serum levels of interferon-regulated chemokines are biomarkers for active human systemic lupus erythematosus. *PLoS Med*. 2006 Dec;3(12):e491. doi: 10.1371/journal.pmed.0030491. PMID: 17177599; PMCID: PMC1702557.
 28. Ermakov EA, Nevinsky GA, Buneva VN. Immunoglobulins with Non-Canonical Functions in Inflammatory and Autoimmune Disease States. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 29;21(15):5392. doi: 10.3390/ijms21155392. PMID: 32751323; PMCID: PMC7432551.
 29. Paul S, Volle DJ, Beach CM, Johnson DR, Powell MJ, Massey RJ. Catalytic hydrolysis of vasoactive intestinal peptide by human autoantibody. *Science*. 1989 Jun 9;244(4909):1158-62. doi: 10.1126/science.2727702. PMID: 2727702.
 30. Delgado M, Pozo D, Ganea D. The significance of vasoactive intestinal peptide in immunomodulation. *Pharmacol Rev*. 2004 Jun;56(2):249-90. doi: 10.1124/pr.56.2.7. PMID: 15169929.
 31. Ermakov EA, Parshukova DA, Nevinsky GA, Buneva VN. Natural Catalytic IgGs Hydrolyzing Histones in Schizophrenia: Are They the Link between Humoral Immunity and Inflammation? *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 30;21(19):7238. doi: 10.3390/ijms21197238. PMID: 33008051; PMCID: PMC7582518.
 32. Parshukova D, Smirnova LP, Ermakov EA, Bokhan NA, Semke AV, Ivanova SA, Buneva VN, Nevinsky GA. 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. Epub 2018 Aug 15. PMID: 30112774.
 33. Howe HS, Leung BPL. Anti-Cytokine Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Cells*. 2019 Dec 27;9(1):72. doi: 10.3390/cells9010072. PMID: 31892200; PMCID: PMC7016754.
 34. Meager A, Wadhwa M. Detection of anti-cytokine antibodies and their clinical relevance. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014 Aug;10(8):1029-47. doi: 10.1586/1744666X.2014.918848. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24898469.

Поступила в редакцию 10.08.2022

Утверждена к печати 28.11.2022

Ермаков Евгений Александрович, к.б.н., научный сотрудник лаборатории ферментов репарации ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. ResearcherID D-8982-2015. Author ID Scopus 56787987700. ORCID iD 0000-0002-1084-6419. Author ID РИНЦ 781626. SPIN-код РИНЦ 1746-0777. E-mail evgeny_ermakov@mail.ru

Меламуд Марк Маркович, аспирант лаборатории ферментов репарации ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. Author ID Scopus 57682059400. ORCID iD 0000-0003-4276-4597. Author ID РИНЦ 1170816. SPIN-код РИНЦ 5994-6922. E-mail markenmarkovic@gmail.ru

Невинский Георгий Александрович, д.х.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией ферментов репарации ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. ResearcherID E-6053-2012. Author ID Scopus 7007031234. ORCID iD 0000-0002-4988-8923. Author ID РИНЦ 715. SPIN-код РИНЦ 622-2050. E-mail nevinsky@niboch.nsc.ru

Бунева Валентина Николаевна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории ферментов репарации ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. ResearcherID I-6329-2012. Author ID Scopus 7005136177. ORCID iD 0000-0003-2556-979X. Author ID РИНЦ 81358. SPIN-код РИНЦ 4855-4820.

✉ Бунева Валентина Николаевна, buneva@niboch.nsc.ru

UDC 66.094.941-543.645.6:57.083.34-82-486:616.895.8:616.8-004:616.5-002.252.2

For citation: Ermakov E.A., Melamud M.M., Nevinsky G.A., Buneva V.N. Analysis of the hydrolysis of peptides of functionally important regions of brain and glial neurotrophic factors by antibodies of patients with schizophrenia and other neuroimmune diseases. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 5-13. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-5-13](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-5-13)

Analysis of the hydrolysis of peptides of functionally important regions of brain and glial neurotrophic factors by antibodies of patients with schizophrenia and other neuroimmune diseases

Ermakov E.A.^{1,2}, Melamud M.M.¹, Nevinsky G.A.^{1,2}, Buneva V.N.^{1,2}

¹ *Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences academician Lavrentiev Avenue 8, 630090, Novosibirsk, Russian Federation*

² *Novosibirsk State University Pirogov Street 2, 630090, Novosibirsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. In certain neuroimmune diseases, such as schizophrenia, multiple sclerosis (MS), and systemic lupus erythematosus (SLE), the nervous and immune systems are simultaneously affected to varying degrees. Some neuroimmune diseases are accompanied by a decrease in the concentration of brain (BDNF) and glial (GDNF) neurotrophic factors, which may be due to a decrease in the formation or their excessive destruction in blood. The destruction may be associated with the action of proteolytic enzymes. **Hypothesis:** Recently discovered catalytic antibodies with proteolytic properties can bind and hydrolyze BDNF and GDNF. **Objective:** to analyze the hydrolysis level of peptides of functionally important regions of BDNF and GDNF by antibodies of patients with schizophrenia, MS and SLE. **Material and Methods.** The total (n=112) study sample included healthy volunteers (n=30), patients with schizophrenia (n=20), SLE (n=32) and MS (n=30). IgG preparations were isolated by affinity chromatography from serum. To analyze the peptidase activity of IgG preparations, we used four fluorescently labeled peptides, which are fragments of functionally important regions of BDNF and GDNF involved in binding to specific receptors. The level of relative activity of IgG preparations was determined by thin layer chromatography. **Results.** It was shown that IgG preparations of patients effectively hydrolyzed all analyzed peptides. The level of hydrolysis of all four peptides by IgG preparations of patients with schizophrenia, MS and SLE was statistically significantly ($p < 0.0001$) higher than healthy donors. IgG preparations of patients with schizophrenia had the highest activity in the hydrolysis of three peptides. **Conclusion.** The data obtained indicate that catalytic antibodies specifically recognizing and hydrolyzing BDNF and GDNF peptides are formed in the analyzed neuroimmune diseases. Antibody-dependent hydrolysis of functionally important regions of BDNF and GDNF might disrupt the functioning of these neurotrophic factors. However, the effects of catalytic antibodies need to be tested on full-sized molecules of neurotrophic factors.

Keywords: schizophrenia, multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus, BDNF, GDNF, neurotrophic factor, catalytic antibodies.

Received August 10.2022

Accepted November 28.2022

Ermakov Evgeny A., Ph.D., researcher, Laboratory of Repair Enzymes, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. ResearcherID D-8982-2015. Author ID Scopus 56787987700. ORCID iD 0000-0002-1084-6419. Author ID RSCI 781626. SPIN-code RSCI 1746-0777. E-mail evgeny_ermakov@mail.ru

Melamud Mark M., postgraduate student, Laboratory of Repair Enzymes, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. Author ID Scopus 57682059400. ORCID iD 0000-0003-4276-4597. Author ID RSCI 1170816. SPIN-code RSCI 5994-6922. E-mail markenmarkovic@gmail.ru

Nevinsky Georgy A., Doctor of Chemistry, Professor, chief researcher, Head of the Laboratory of Repair Enzymes, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. ResearcherID E-6053-2012. Author ID Scopus 7007031234. ORCID iD 0000-0002-4988-8923. Author ID RSCI 715. SPIN-code RSCI 622-2050. E-mail nevinsky@niboch.nsc.ru

Buneva Valentina N., Doctor of Biological Sciences, Professor, Laboratory of Repair Enzymes, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. ResearcherID I-6329-2012. Author ID Scopus 7005136177. ORCID iD 0000-0003-2556-979X. Author ID RSCI 81358. SPIN-code RSCI 4855-4820.

✉ Buneva Valentina N., buneva@niboch.nsc.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.4:616.89-008.441.13-045.45-047.72

Для цитирования: Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Суровцева А.К., Украинцев И.И., Алтынбеков К.С. Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 14-21. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21)

Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов

Васильева С.Н.¹, Симуткин Г.Г.¹, Счастный Е.Д.¹, Суровцева А.К.¹, Украинцев И.И.², Алтынбеков К.С.³

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

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

³ РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК
Казахстан, 050022, Алматы, ул. Амангельды, д. 88

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Проявления тревоги и депрессии усугубляют течение деструктивных процессов при алкоголизме. Распространённость депрессивных и тревожных расстройств в контингенте лиц, злоупотребляющих алкоголем, выше, чем в мировой и российской популяции в целом. В структуре психической патологии отмечается рост коморбидных состояний, с чем связано повышение уровня госпитализации и регоспитализации коморбидных пациентов. Сопутствующая патология аффективных расстройств (АР) и алкогольной зависимости ухудшает прогноз и эффективность терапии, усугубляет несоблюдение пациентами рекомендаций, снижает их уровень социальной адаптации и качества жизни, обуславливает серьезные экономические проблемы в семье из-за нарастания нетрудоспособности пациентов и неблагоприятные последствия медицинского и социального характера. **Цель:** выявление клинико-динамических характеристик аффективных расстройств при их коморбидном течении с алкогольной зависимостью. **Материал и методы.** Исследование выполнено на базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Из числа обследованных (n=63) сформированы две группы пациентов с АР с преобладанием мужчин (n=43) по сравнению с женщинами (n=20). В основную группу (n=32) включены пациенты с АР и сопутствующей алкогольной зависимостью, группу сравнения (n=31) составили пациенты с АР без сопутствующей аддиктивной патологии. Сопоставление по трем переменным (пол, возраст и нозологическая оценка АР) не обнаружило статистически значимых ($p > 0,05$) различий между пациентами обеих групп. Использовались клиническая глобальная шкала впечатлений (CGI), шкала оценки депрессии Гамильтона (HDRS-17), шкала оценки тревоги Гамильтона (HARS) и шкала самооценки социальной адаптации (SASS). **Результаты.** Суицидальные попытки в анамнезе статистически значимо ($p < 0,05$) преобладали в основной группе (25% и 6,5%). По HARS высокий уровень тревоги статистически значимо ($p = 0,03$, $\chi^2 = 4,58$) чаще встречался в основной группе. Тяжелое расстройство (по S-CGI ≥ 6 баллов) статистически значимо ($p = 0,04$, $\chi^2 = 4,00$) чаще обнаружено в основной группе (n=11; 34,4% и n=4; 12,9%). По SASS в обеих группах большинство составили пациенты с затрудненной и плохой социальной адаптацией. При АР с коморбидной алкогольной зависимостью по сравнению с АР без алкогольной зависимости чаще возникают обострения аффективной патологии, отмечаются более высокие уровни тревоги, тяжесть заболевания и риск суицидального поведения. Пациенты с коморбидным течением расстройств имеют более низкий уровень социальной адаптации, чем пациенты с изолированными АР. **Заключение.** Алкогольная зависимость, сочетающаяся с аффективными расстройствами, негативно влияет на клинико-динамические показатели и уровень социальной адаптации пациентов.

Ключевые слова: аффективные расстройства, алкогольная зависимость, коморбидное течение, социальная адаптация пациентов.

ВВЕДЕНИЕ

Большинство авторов причисляют алкогольную зависимость к одной из наиболее часто встречающихся коморбидных патологий при АР, так же как при тревожных расстройствах и расстройствах личности [1, 2, 3]. С ростом распространенности коморбидных форм алкоголизма связаны не только тяжесть и хронификация патологии, но и атипичность течения алкоголизма со стремительным наступлением негативных социальных последствий на фоне двойной патологии. Встречаемость зависимости от алкоголя среди пациентов с АР в несколько раз превышает таковую в общей популяции. При АР алкогольная зависимость чаще развивается у мужчин, тогда как у женщин в качестве коморбидной патологии чаще выступают тревожные расстройства [4]. Пациенты с АР нередко используют алкоголь для смягчения симптомов депрессии и тревоги [5, 6]. Среди пациентов с алкогольной зависимостью частота депрессивных расстройств также достигает высокого уровня – 43,2% (95% ДИ: 40,7–45,8) [7].

АР и алкогольная зависимость обоюдно повышают риск развития друг друга, однако ряд авторов отмечают такую закономерность только в отношении лиц мужского пола [8, 9]. Выделяют несколько вариантов формирования хронологической последовательности коморбидности АР и алкогольной зависимости. С более высокой частотой расстройство настроения манифестирует в первую очередь, и уже на его фоне формируется алкогольная зависимость. Коморбидность АР с зависимостью от алкоголя порождает, с одной стороны, трудности дифференциации сформированной алкогольной зависимости и симптоматического употребления алкоголя, с другой – депрессивных расстройств и вторичной депрессии, обусловленной интоксикацией этанолом или реакцией личности на социальные последствия алкоголизма. Важным дифференциальным критерием первичной депрессии является манифестация депрессивного расстройства до развития алкоголизма.

АР при коморбидности с алкогольной зависимостью отличаются более частым повторением депрессивных эпизодов, большей степенью социально-психологической дезадаптации и худшим клиническим прогнозом [10, 11, 12, 13]. Как известно, АР и алкогольная зависимость нередко сопровождаются суицидальным поведением [14, 15], при этом коморбидность вышеозначенных расстройств приводит к еще

большому росту агрессии и суицидального риска [16]. Литературные данные в отношении влияния коморбидного алкоголизма на эффективность антидепрессивного лечения при депрессивных расстройствах неоднозначны и по-разному интерпретируются. Одни авторы отмечают негативное воздействие алкоголизма на результаты лечения депрессии антидепрессантами [17], другие исследователи такого влияния не подтверждают [18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление клинико-динамических характеристик аффективных расстройств при их коморбидном течении с алкогольной зависимостью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Критерии включения: наличие диагностированных по МКБ-10 аффективных расстройств (депрессивный эпизод, дистимия, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство) и алкогольной зависимости, информированное согласие пациента, возраст пациентов 18-65 лет.

Критерии исключения: выраженные когнитивные нарушения/деменция, тяжелые или декомпенсированные соматические или неврологические заболевания.

Из числа обследованных (n=63) были сформированы две группы пациентов с АР с преобладанием мужчин (n=43) по сравнению с женщинами (n=20). Возраст пациентов женского пола составлял 45,5 года (интерквартильная широта – 35; 56), возраст пациентов мужского пола – 38 лет (31; 57). Большинство (n=38; 60,3%) пациентов получили высшее образование, с меньшей частотой встречались пациенты со средним специальным (n=13; 20,6%) и средним (n=12; 19,1%) образованием. В зависимости от семейного положения исследуемые пациенты распределились следующим образом: 61,9 % (n=39) – состояли в браке на момент исследования, 14,3% (n=9) – были в разводе, 11,1% (n=7) – никогда не состояли в браке, 12,1% (n=8) – овдовевшие. Клинико-нозологическое распределение показало более высокую встречаемость текущего депрессивного эпизода (ДЭ) в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) (n=27; 42,9%) по сравнению с частотой однократного ДЭ (n=17; 27,0%), текущего ДЭ в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР) (n=12; 19,0%) и дистимии (n=7; 11,1%).

В качестве основных методов исследования применялись клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический, психометрический, статистический. Степень тяжести заболевания оценивалась при помощи шкалы общего клинического впечатления (S-CGI – тяжесть заболевания). Уровень депрессии определялся при помощи шкалы депрессии Гамильтона (HDRS-17), тревоги – шкалы тревоги Гамильтона (HARS). Уровень качества жизни и социального функционирования пациентов в различных сферах жизнедеятельности оценивали с помощью опросника «The Social Adaptation Self-evaluation Scale» (SASS), разработанного в 1997 г. M. Bosc, A. Dubini, V. Polin. Вопросы, включенные в эту шкалу, направлены на оценку удовлетворенности отдельными сферами жизни (работой, внутрисемейными отношениями, отношениями за пределами семьи, досугом и т.д.) и своим социальным функционированием.

С целью изучения влияния коморбидной алкогольной зависимости на клиничко-динамические характеристики АР исследуемые пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 32 пациента с АР и коморбидной алкогольной зависимостью (9 женщин и 23 мужчины), возраст которых составлял 44,5 года [36; 51,5]. Нозологическая структура АР была представлена РДР – 40,6% (n=13), ДЭ – 28,1% (n=9), БАР – 25,0% (n=8), дистимией – 6,3% (n=2). Давность алкогольной зависимости пациентов составила 8 лет [3,5; 11]. Большинство (n=19; 59,4%) пациентов в связи со сниженным настроением и стремлением к ограничению контактов меняли манеру потребления спиртных напитков в период депрессии – начинали пить в одиночестве. Основными мотивами употребления алкоголя при развитии депрессивной симптоматики были следующие: отвлечься от непреодолимых тягостных и мрачных мыслей, заглушить чувство тоски, снять стресс, отключиться от проблем, повседневных забот и неудач, справиться с тревогой, упадком сил и бессонницей.

Группа сравнения (n=31) состояла из пациентов с АР без коморбидной наркологической патологии, с большей долей мужчин (20 против 11 женщин), возраст которых составил 45 лет [32, 52]. АР были представлены следующими нозологиями: РДР – 45,2% (n=14), ДЭ – 25,8% (n=8), дистимия – 16,1% (n=5), БАР – 12,9% (n=4). Сравнимые группы были сопоставимы по полу, возрасту и нозологической структуре (p>0,05).

В исследуемых группах проводилась сравнительная оценка следующих характеристик АР: возраст к началу АР, синдромальный вариант депрессии, показатели суицидального поведения пациентов, количество аффективных эпизодов в год (при БАР и РДР), уровни депрессии (по HDRS-17) и тревоги (по HARS), тяжесть депрессивной симптоматики (по CGI-S). Также были оценены уровень социальной адаптации пациентов (по SASS) и хронологическая последовательность развития АР и алкогольной зависимости.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с применением пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 8.0). Для количественных показателей, не отвечающих критериям нормального распределения, вычисляли медиану, интерквартильную широту – ME [IQR]. Статистическую значимость различий между группами определяли по критерию Манна-Уитни. Для оценки частот встречаемости признака использовали критерий Пирсона (хи-квадрат).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст к началу АР у пациентов основной группы был более молодым – 28,5 года [20; 39,5], чем в группе сравнения – 30 лет [26; 40], но без статистически значимых различий (p>0,05). Однако в литературе представлены данные о более молодом возрасте манифестации АР в случае их коморбидности с другими психическими расстройствами [16]. Результаты наших предыдущих исследований также указывали на более ранний возраст пациентов на момент начала депрессивных расстройств при их коморбидности с тревожными расстройствами по сравнению с пациентами с депрессивными расстройствами, не имеющими коморбидной патологии [17]. В таблице 1 представлено распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от ведущего синдрома депрессии. Межгрупповых статистически значимых различий по синдромальной структуре депрессии не обнаружено (p>0,05).

Т а б л и ц а 1. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от синдромального варианта депрессии

Синдромальный вариант депрессии	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%
Тревожная	12	37,5	9	29,1
Дисфорическая	13	40,6	8	25,8
Ипохондрическая	3	9,3	4	12,9
Конверсионная	2	6,3	5	16,1
Динамическая	2	6,3	5	16,1
Всего	32	100	31	100

При анализе данных таблицы 1 обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с АР как при коморбидности с алкогольной зависимостью, так и без таковой более чем в половине случаев выявляются тревожный и дисфорический варианты депрессии. По результатам эпидемиологических и клинических исследований установлено, что распространенность разверну-

тых тревожных расстройств у пациентов как с АР, так и с алкогольной зависимостью достигает высоких значений [3, 5, 21].

В нашу исследовательскую выборку пациенты с тревожными расстройствами не включались, а имеющиеся симптомы тревоги являлись составляющей частью общеклинической картины АР и алкогольной зависимости.

Т а б л и ц а 2. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от степени выраженности депрессии и тревоги

Психометрическая шкала	Основная группа, n (%)			Группа сравнения, n (%)		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Легкая	Умеренная	Тяжелая
HDRS-17	2 (6,3)	22 (68,7)	8 (25)	4 (12,9)	23 (74,2)	4 (12,9)
HARS	1 (3,1)	9 (28,1)	22 (68,8) [#]	1(3,2)	17 (54,9)	13 (41,9)

Пр и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: [#] – $p < 0,05$, где # – межгрупповые различия.

С целью анализа суицидального поведения пациентов обеих групп проведена сравнительная оценка наличия суицидальных мыслей в текущем эпизоде и суицидальных попыток в анамнезе. Распределение пациентов в зависимости от наличия в текущем состоянии суицидальных мыслей не имело статистически значимых ($p > 0,05$) межгрупповых различий: основная группа – 65,6 %, группа сравнения – 48,4%. У пациентов основной группы на фоне абстинентного синдрома суицидальные мысли становились тягостными и мучительными, нередко приобретали навязчивый характер, размышления о будущем «пугали», «не давали покоя». Анализ анамнестических и катамнестических данных продемонстрировал более высокую встречаемость у пациентов основной группы суицидальных попыток в анамнезе: 25% и 6,5% ($p < 0,05$). Наиболее значимыми для суицидогенеза в основной группе были не только тягостные депрессивные переживания, но и психотравмирующие обстоятельства, в качестве которых зачастую выступали социальные последствия алкоголизации (разводы, потеря семьи и работы, инвалидизация и бедность), порождавшие чувство безысходности. Полученные результаты подтверждают литературные данные, свидетельствующие об увеличении риска суицидального поведения пациентов с АР в случае их коморбидности с алкогольной зависимостью.

Анализ количественной оценки частоты аффективных эпизодов в течение года у пациентов с диагнозами РДР и БАР показал, что в основной группе данный показатель имел более высокое значение при сопоставлении с таковым в группе сравнения – 1,5 [0,9; 2,0] и 0,9 [0,7; 1,6] соответственно по критерию Манна-Уитни ($U=200,0000$, $Z=2.509120$, $p=0,012$).

Как представлено в таблице 2, степень выраженности депрессивной симптоматики по HDRS-17 в сравниваемых группах не имела статистически значимых различий. В то время как количественная балльная оценка по HARS показала статистически значимую ($p=0,03$, $\chi^2=4,58$) более частую встречаемость пациентов с высоким уровнем тревоги в основной группе, чем в группе сравнения. По результатам оценки тяжести депрессивного состояния по S-CGI обнаружено, что тяжелое расстройство (≥ 6 баллов) в основной группе выявлялось статистически значимо ($p=0,04$, $\chi^2=4,00$) чаще, чем в группе сравнения: 34,4% ($n=11$) и 12,9% ($n=4$).

В зависимости от общего количества баллов по SASS пациенты обеих групп были разделены на подгруппы: 1) с плохой социальной адаптацией (0-22 балла), 2) с затрудненной социальной адаптацией (23-35 баллов), 3) с хорошей социальной адаптацией (36-52 балла). Оценка уровня социальной адаптации пациентов исследовательской выборки показала, что в основной группе и группе сравнения большая доля приходилась на лиц с затрудненной и плохой социальной адаптацией, испытывающих неуверенность и трудности в решении проблем (табл. 3).

В основной группе зафиксировано статистически значимо ($p=0,03$, $\chi^2=4,79$) меньшее число пациентов с хорошей социальной адаптацией по SASS, чем в группе сравнения: 9,4% и 35,5%. Полученные нами показатели, отражающие утрату стабильности и равновесия в социуме из-за постоянно испытываемого напряжения, подтверждают литературные данные о негативном влиянии АР и алкогольной зависимости на социальную адаптацию пациентов. Сочетание вышеозначенных расстройств приводит к более выраженному снижению данного показателя.

Т а б л и ц а 3. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от уровня социальной адаптации

Уровень социальной адаптации	Основная группа, n (%)	Группа сравнения, n (%)
Плохая социальная адаптация	6 (18,7)	3 (9,7)
Затрудненная социальная адаптация	23 (71,9)	17 (54,8)
Хорошая социальная адаптация	3 (9,4)	11 (35,5) #

Примечание. Статистическая значимость различий: # – $p < 0,05$, где # – межгрупповые различия.

Оценка хронологической последовательности возникновения коморбидных расстройств у пациентов основной группы показала статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание первоочередности формирования АР ($n=24$; 75%), что согласуется с литературными данными [22, 23]. Вместе с тем ряд авторов отмечают, что до манифестации АР в большинстве случаев имеет место злоупотребление алкоголем, но не алкогольная зависимость [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при АР с коморбидной алкогольной зависимостью по сравнению с АР без алкогольной зависимости чаще возникают обострения аффективной патологии, отмечаются более высокие уровень тревоги, тяжесть заболевания и риск суицидального поведения. Также пациенты с коморбидностью имеют более низкий уровень социальной адаптации, чем пациенты с изолированными АР. В большинстве случаев алкогольная зависимость развивается на фоне аффективных расстройств.

Полученные результаты позволили сделать доказательный вывод: алкогольная зависимость при коморбидности с АР оказывает негативное влияние на клинико-динамические показатели аффективных расстройств и уровень социальной адаптации пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках ГЗ НИИ психического здоровья 075-01184-22-00, ПНИ «Разработка персонализированной терапии аффективных и невротических расстройств с учетом клинико-динамических характеристик и предикторов ее эффективности», номер госрегистрации АААА-А20-120041690009-6.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Совместное исследование проводилось согласно этическим стандартам медицинских исследований, разработанным Хельсинской декларацией ВМА, и одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья (протокол № 53 от 01.10.2012).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boschloo L, Vogelzangs N, Smit JH, van den Brink W, Veltman DJ, Beekman AT, Penninx BW. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Affect Disord.* 2011 Jun;131(1-3):233-42. doi: 10.1016/j.jad.2010.12.014. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21247636.
2. Perugi G, Angst J, Azorin JM, Bowden C, Vieta E, Young AH; BRIDGE Study Group. Is comorbid borderline personality disorder in patients with major depressive episode and bipolarity a developmental subtype? Findings from the international BRIDGE study. *J Affect Disord.* 2013 Jan 10;144(1-2):72-8. doi: 10.1016/j.jad.2012.06.008. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22858216.
3. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. *EBioMedicine.* 2015 Sep 8;2(10):1405-19. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.09.006. PMID: 26629535; PMCID: PMC4634892.
4. Schuch JJ, Roest AM, Nolen WA, Penninx BW, de Jonge P. Gender differences in major depressive disorder: results from the Netherlands study of depression and anxiety. *J Affect Disord.* 2014 Mar;156:156-63. doi: 10.1016/j.jad.2013.12.011. Epub 2013 Dec 17. PMID: 24388685.
5. Terra MB, Barros HM, Stein AT, Figueira I, Jorge MR, Palermo LH, Athayde LD, Gonçalves MS, Spanemberg L, Possa MA, Daruy Filho L, Da Silveira DX. Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil: high prevalence and undertreatment. *Compr Psychiatry.* 2006 Nov-Dec;47(6):463-7. doi: 10.1016/j.comppsy.2006.02.004. Epub 2006 Apr 21. PMID: 17067869.
6. Crum RM, Mojtabai R, Lazareck S, Bolton JM, Robinson J, Sareen J, Green KM, Stuart EA, La Flair L, Alvanzo AA, Storr CL. A prospective assessment of reports of drinking to self-medicate mood symptoms with the incidence and persistence of alcohol dependence. *JAMA Psychiatry.* 2013 Jul;70(7):718-26. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1098. PMID: 23636710; PMCID: PMC4151472.
7. Rehm J, Allamani A, Aubin HJ, Della Vedova R, Elekes Z, Frick U, Jakubczyk A, Kostogianni N, Landsmane I, Manthey J, Miquel L, Paille F, Pieper L, Probst C, Scafuri F, Shield KD, Snikere S, Struzzo P, Trapencieris M, Voller F, Wittchen HU, Gual A,

- Wojnar M. People with alcohol use disorders in specialized care in eight different European countries. *Alcohol Alcohol*. 2015 May;50(3):310-8. doi: 10.1093/alcalc/agn009. Epub 2015 Feb 25. PMID: 25716113.
8. Bulloch A, Lavorato D, Williams J, Patten S. Alcohol consumption and major depression in the general population: the critical importance of dependence. *Depress Anxiety*. 2012 Dec;29(12):1058-64. doi: 10.1002/da.22001. Epub 2012 Sep 14. PMID: 22987574.
 9. Коморбидность аффективных расстройств и алкогольной зависимости / Н.А. Бохан, О.В. Рощина, Е.Д. Счастный, Г.Г. Симуткин, С.А. Иванова. Томск: ООО «Интегральный переплет», 2021. 143 с. Comorbidity of affective disorders and alcohol dependence / N.A. Bokhan, O.V. Roshchina, E.D. Schastnyy, G.G. Simutkin, S.A. Ivanova. Tomsk: Printing House Integrated Casework, 2021:143 (in Russian).
 10. Cardoso BM, Kauer Sant'Anna M, Dias VV, Andreazza AC, Ceresér KM, Kapczinski F. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*. 2008 Sep;42(6):451-7. doi: 10.1016/j.alcohol.2008.05.003. PMID: 18760714.
 11. Simhandl C, Radua J, König B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016 Apr;50(4):345-51. doi: 10.1177/0004867415585855. Epub 2015 May 13. PMID: 25972409.
 12. Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Суrowцева А.К. Уровень социальной адаптации и его связь с основными клинико-динамическими и психологическими характеристиками при коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022. Т. 14, № 3. С. 32-37. Roshchina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Surovtseva AK. The level of social adaptation and its relationship with the main clinical, dynamic and psychological characteristics in the comorbidity of affective disorders and alcohol dependence. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):32-37 (in Russian).
 13. Галкин С.А., Рощина О.В., Кисель Н.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клинические и нейрофизиологические особенности при алкогольной зависимости и при ее коморбидности с аффективными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 10. С. 56-59. Galkin SA, Roshchina OV, Kisel NI, Ivanova SA, Bokhan NA. Clinical and electrophysiological parameters of alcohol dependence and its comorbidity with affective disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020;120(10):56-59. DOI: 10.17116/jnevro202012010156 (in Russian).
 14. Orui M, Kawakami N, Iwata N, Takeshima T, Fukao A. Lifetime prevalence of mental disorders and its relationship to suicidal ideation in a Japanese rural community with high suicide and alcohol consumption rates. *Environ Health Prev Med*. 2011 Nov;16(6):384-9. doi: 10.1007/s12199-011-0209-y. Epub 2011 Feb 23. PMID: 21431807; PMCID: PMC3206975.
 15. Morin J, Wiktorsson S, Marlow T, Olesen PJ, Skoog I, Waern M. Alcohol use disorder in elderly suicide attempters: a comparison study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 Feb;21(2):196-203. doi: 10.1016/j.jagp.2012.10.020. Epub 2013 Jan 22. PMID: 23343493.
 16. Oquendo MA, Currier D, Liu SM, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NES-ARC). *J Clin Psychiatry*. 2010 Jul;71(7):902-9. doi: 10.4088/JCP.09m05198gry. PMID: 20667292; PMCID: PMC2914308.
 17. Hashimoto E, Tayama M, Ishikawa H, Yamamoto M, Saito T. Influence of comorbid alcohol use disorder on treatment response of depressive patients. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015 Feb;122(2):301-6. doi: 10.1007/s00702-014-1254-7. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24928545.
 18. Iovieno N, Tedeschini E, Bentley KH, Evins AE, Papakostas GI. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry*. 2011 Aug;72(8):1144-51. doi: 10.4088/JCP.10m06217. Epub 2011 Apr 19. PMID: 21536001.
 19. Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, Mitchell PB. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disord*. 2016 Aug;18(5):389-403. doi: 10.1111/bdi.12419. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27530107.
 20. Vasilieva SN. Clinical-dynamic characteristics of depressive disorders comorbid with anxiety disorders [Supplemental material]. *European Psychiatry*, 2010. 25, 225. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(10\)70225-X](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(10)70225-X)
 21. Merikangas KR, Pato M. Recent Developments in the Epidemiology of Bipolar Disorder in Adults and Children: Magnitude, Correlates, and Future Direction. *Clinical Psychology*. 2009;16(2):121-133. DOI:10.1111/j.1468-2850.2009.01152.x
 22. Zimmermann P, Zardi G, Lehmann M, Zeder C, Amrhein N, Frossard E, Bucher M. Engineering the root-soil interface via targeted expression of a synthetic phytase gene in trichoblasts. *Plant Biotechnol J*. 2003 Sep;1(5):353-60. doi: 10.1046/j.1467-7652.2003.00033.x. PMID: 17166134.
 23. Crum RM, La Flair L, Storr CL, Green KM, Stuart EA, Alvanzo AA, Lazareck S, Bolton JM, Robinson J, Sareen J, Mojtabai R. Reports of drinking to self-medicate anxiety symptoms: longitudinal assessment for subgroups of individuals with alcohol

dependence. *Depress Anxiety*. 2013 Feb;30(2):174-83. doi: 10.1002/da.22024. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23280888; PMCID: PMC4154590.

1;94(1-3):234-45.

doi:

10.1016/j.drugalcdep.2007.11.022. Epub 2008 Jan 22. PMID: 18215474; PMCID: PMC2386955.

24. Falk DE, Yi HY, Hilton ME. Age of onset and temporal sequencing of lifetime DSM-IV alcohol use disorders relative to comorbid mood and anxiety disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Apr

Поступила в редакцию 30.08.2022

Утверждена к печати 28.11.2022

Васильева Светлана Николаевна – к.м.н., науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ. SPIN-код 6482-2439. Author ID 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856.

Симуткин Герман Геннадьевич, д.м.н., вед. науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ. SPIN-код 6482-2439. Author ID 185988. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. e-mail ggsimutkin@gmail.com

Счастный Евгений Дмитриевич, д.м.н., профессор, зав. отделением аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ. SPIN-код 6482-2439. Author ID 571817. ResearcherID S-3674-2016. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. e-mail evgeny.schastnyy@gmail.com

Суровцева Альфира Касимовна, к.п.н., медицинский психолог, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ. SPIN-код 3345-8230. ORCID iD 0000-0002-0045-2256. Author ID 445882. e-mail surov1964@sibmail.com

Украинцев Игорь Иванович – к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ. SPIN-код 2500-7022. Author ID 457120, ORCID iD 0000-0001-5112-2188, e-mail garik58garik@yandex.ru

Алтынбеков Куаныш Сагатович, д.м.н., генеральный директор РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК. ResearcherID AGK-2650-2022. ORCID iD 0000-0003-3755-0914. e-mail kuanysh_altyn@mail.ru

✉ Васильева Светлана Николаевна, vasilievasn@yandex.ru

UDC 616.895.4:616.89-008.441.13-045.45-047.72

For citation: Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Surovtseva A.K., Ukraintsev I.I., Altynbekov K.S. Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 14-21. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21)

Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients

Vasilieva S.N.¹, Simutkin G.G.¹, Schastnyy E.D.¹, Surovtseva A.K.¹, Ukraintsev I.I.², Altynbekov K.S.³

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

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

³ *"Republican Scientific and Practical Center for Mental Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan Amangeldy Street 88, 050022, Almaty, Kazakhstan*

ABSTRACT

Background. Manifestations of anxiety and depression exacerbate the course of destructive processes in alcoholism. The prevalence of depressive and anxiety disorders in the contingent of people who abuse alcohol is higher than in the global and Russian population as a whole. In the structure of mental pathology, there is an increase in comorbid conditions, which is associated with an increase in the level of hospitalization and rehospitalization of comorbid patients. The comorbidity of mood disorders (MD) and alcohol dependence worsens the prognosis and effectiveness of the therapy, enhances patient non-compliance, reduces their level of social adaptation and quality of life, causes serious economic problems in the family due to increased disability of patients and adverse medical and social consequences. **Objective:** to identify the clinical and dynamic characteristics of mood disorders in their comorbid course with alcohol dependence. **Material and Methods.** The study was carried out based on Affective States Department of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. Of the examined, two groups of patients (n=63) with MD were formed with a predominance of men (n=43) compared with women (n=20). The main group (n=32) included patients with MD and concurrent alcohol dependence, the comparison group (n=31) consisted of patients with MD without concurrent addictive pathology. Comparison for three variables (gender, age, and nosological assessment of MD) did not reveal statistically significant ($p>0.05$) differences between patients in both groups. The Clinical Global Impression Scale (CGI), the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), and the Social Adjustment Self-evaluation Scale (SASS) were used. **Results.** Suicidal thoughts were more often detected in the main group (n=21; 65.6%) than in the comparison group (n=15; 48.4%). Suicidal attempts in history statistically significantly ($p<0.05$) prevailed in the main group (25% and 6.5%) According to HARS, a high level of anxiety was statistically significant ($p=0.03$, $\chi^2=4.58$) more common in the main group. Severe disorder (according to S-CGI score ≥ 6) was statistically significant ($p=0.04$, $\chi^2=4.00$) more often in the main group (n=11; 34.4% and n=4; 12.9%). According to SASS in both groups, the majority were patients with difficult and poor social adaptation. In MD with comorbid alcohol dependence, compared with MD without alcohol dependence, exacerbations of mood pathology occur more often, higher levels of anxiety, disease severity, and the risk of suicidal behavior are noted. Patients with a comorbid course of disorders have a lower level of social adaptation than patients with isolated MD. **Conclusion.** Alcohol dependence, combined with MD disorders, negatively affects the clinical and dynamic parameters and the level of social adaptation of patients.

Keywords: mood disorders, alcohol dependence, comorbid course, social adaptation of patients.

Received August 30.2022

Accepted November 28.2022

Vasilieva Svetlana N. – Ph.D., researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code 6482-2439. Author ID 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856.

Simutkin German G. – Ph.D., MD, lead researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code 6482-2439. Author ID 185988. Researcher ID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. e-mail ggsimutkin@gmail.com

Schastnyy Evgeny D. – MD, Ph.D., Professor, Head of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code 6482-2439. Author ID 571817. Researcher ID S-3674-2016. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. e-mail evgeny.schastnyy@gmail.com

Surovtseva Alfira K. – Cand. of Sci. (Psych.), Clinical Psychologist, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code 3345-8230. ORCID iD 0000-0002-0045-2256. Author ID 445882. e-mail surov1964@sibmail.com

Ukrainsev Igor I. – Ph.D., Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. SPIN-код 2500-7022. Author ID 457120. ORCID iD 0000-0001-5112-2188. e-mail garik58garik@yandex.ru

Altynbekov Kuanysh S., MD, General Director, “Republican Scientific and Practical Center for Mental Health” of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. ResearcherID AGK-2650-2022. ORCID iD 0000-0003-3755-0914. e-mail kuanysh_altyn@mail.ru

✉ Vasilieva Svetlana N., vasilievasn@yandex.ru

УДК 616.895.87:616.89-008.46:612.819.33:616-036

Для цитирования: Швайко Д.А., Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. Взаимосвязь когнитивного статуса и параметров антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 22-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-22-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-22-32)

Взаимосвязь когнитивного статуса и параметров антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией

Швайко Д.А.¹, Янушко М.Г.², Шаманина М.В.², Иванов М.В.²

¹ ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»
Россия, 236041, Калининград, ул. Александра Невского, 14

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева»
Минздрава России
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Структуры, входящие в глазодвигательную систему, неразрывно связаны с когнитивными функциями, страдающими при шизофрении, что создаёт характерные особенности в отклонениях характеристик глазодвигательных реакций (далее – ГДР). В связи с этим представляет интерес изучение зрительной координации в виде следящих движений глаз (саккад), так как саккадические нарушения – частое явление при психических расстройствах. Поиск и описание характерных признаков ГДР при шизофрении может служить доступным нейрофизиологическим информативным маркером состояния больного. **Цель.** Выявление особенностей антисаккадических реакций и определение взаимосвязи между когнитивным статусом и параметрами антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией. **Задачи.** Проанализировать параметры антисаккад у больных шизофренией с учетом возраста, на основе корреляционного анализа параметров антисаккад и результатов когнитивных тестов идентифицировать клинико-динамические характеристики актуального психического состояния пациентов в зависимости от выраженности когнитивных нарушений при позитивной и негативной симптоматике. **Материалы и методы.** На базе отделения биологической терапии психически больных ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева обследовано 76 пациентов (средний возраст 30,6 года) с диагностированной по МКБ-10 параноидной шизофренией (F20.0) в состоянии терапевтической ремиссии. Для регистрации параметров ГДР применялся метод видеоокулографии, для оценки когнитивного статуса – Батарея краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS). **Результаты.** Увеличение латентного периода саккад на легко предсказуемый стимул во временной схеме Гар может рассматриваться как валидный предиктор обнаружения нарушения исполнительных функций. Выявлено, что оперативность выполнения антисаккад во временной схеме Step отрицательно коррелирует со скоростью обработки информации и выраженностью позитивной и негативной симптоматики по шкале PANSS. **Заключение.** Полученные результаты и имеющиеся в научной литературе основные положения о биологическом субстрате когнитивных нарушений и глазодвигательных реакций позволяют сделать вывод, что оперативность при выполнении антисаккад характеризует текущее состояние пациента с точки зрения выраженности негативной симптоматики и когнитивных нарушений.

Ключевые слова: шизофрения, глазодвигательные реакции, когнитивные нарушения, саккады, антисаккады, негативная симптоматика, позитивная симптоматика.

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования биологических механизмов шизофрении невозможно представить без изучения когнитивных нарушений в процессе переработки поступающей информации у данной когорты пациентов. Когнитивные и нейроморфологические нарушения появляются еще на начальных этапах развития заболевания и со временем практически не изменяются, они присутствуют до появления позитивных симптомов шизофрении и пролонгируются в периоды ремиссии [1]. Относительная стабильность когнитивных нарушений по от-

ношению к клиническим проявлениям шизофрении позволяет использовать результаты их оценки в качестве основы для изучения нейробиологических механизмов болезненного процесса.

Когнитивные нарушения у пациентов, страдающих шизофренией, затрагивают все сферы высшей психической деятельности (восприятия и мышления): отмечается дефицит внимания и восприятия, слухового и зрительного гнозиса, организации разных видов памяти (рабочей, вербальной, автобиографической), сниженный исполнительский контроль и бдительность [2].

Со структурами мозга, которые функционально страдают при шизофрении, тесным образом связан нейрональный контроль глазодвигательных реакций (ГДР). Глазодвигательная система (ГДС), регулирующая эти реакции, представляет собой объединение сенсорных и контролируемых звеньев, определяющих положение глазных яблок в орбитах с целью перевода (саккады) или устойчивого удержания взора (фиксации) на объекте интереса [3]. В генерации произвольных саккад участвуют как стволовые структуры мозга, так и базальные ядра и кора [4, 5]. При выполнении антисаккад (переводе взгляда в противоположном направлении от стимульного материала) задействованы дополнительные сложные механизмы подавления рефлекторных ответов, генерируемых стволом мозга и лобным глазодвигательным полем (FEF). Эффективность выполнения теста антисаккад моделируется зрительным вниманием и согласуется с процессами когнитивного контроля.

Наиболее значимые дефицитные изменения при шизофрении наблюдаются в коре мозга (лобные и височные доли), таламусе, амигдале и гиппокампе, их описание и анализ приводятся в ряде зарубежных исследований с применением различных методов нейровизуализации [6, 7]. Обсуждаются данные, что структуры, входящие в ГДС, непосредственно связаны с когнитивными функциями, страдающими при шизофрении [8, 9], что определяет характерные особенности при отклонениях характеристик глазодвигательных реакций, контролируемых данными структурами. В этом дискутируемом аспекте представляет интерес потенциальная роль ГДР в диагностике болезни, возможность их применения в качестве прогностического критерия эффективности лечения, в том числе психофармакотерапии. Поиск и описание типичных признаков ГДР могут стать основой для разработки доступного нейрофизиологического показателя, служащего информативным маркером состояния больного. Авторами из Японии ранее получен большой массив данных о нарушении ГДР при шизофрении [10], тем не менее мониторинг глазодвигательных нарушений, несмотря на реальные результаты и доказательство эффективности, еще не нашел широкого практического применения. Методологические подходы неоднозначны и пока не дают возможности составить всеобъемлющее представление и использовать данные знания в клинической практике.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей антисаккадических реакций и определение взаимосвязи между когнитивным статусом и параметрами антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать параметры антисаккад у больных шизофренией с учетом возраста, на основе корреляционного анализа параметров антисаккад и результатов когнитивных тестов идентифицировать клиничко-динамические характеристики актуального психического состояния пациентов в зависимости от выраженности когнитивных нарушений при позитивной и негативной симптоматике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Популяция исследования

Для проведения работы была сформирована исследовательская выборка (n=76) пациентов, которым был установлен диагноз параноидной шизофрении (F20.0) согласно диагностическим критериям МКБ-10. На момент исследования все пациенты находились в состоянии терапевтической ремиссии. Количество пациентов женского и мужского пола (n=44 и n=37) было практически идентичным. Средний возраст составлял 30,6 года. В основу возрастной периодизации в данном исследовании положены критерии, отражающие созревание и деградацию различных структур ЦНС: 20-29, 30-39, 40-49, 50-60 лет. Все пациенты получали медикаментозное лечение антипсихотиками второго поколения, назначаемое в стабильной дозировке на протяжении как минимум 8 месяцев.

Каждый участник подписал информированное добровольное согласие на участие в научном исследовании.

Видеоокулография

Регистрация зрительно-вызванных саккадических движений глаз проводилась методом видеоокулографии с использованием видеокамеры Sony HDR-PJ760. Видеоокулография проводилась монокулярным способом с предварительным определением ведущего глаза методом пробы Розенбаха. Частота регистрации составляла 50 Гц.

Стимульный материал предъявлялся в виде записи ролика с черной точкой на сером фоне, перемещающейся скачком от центра к периферии. Точка появлялась в центре поля и скачком перемещалась на периферию с появлением в одной из периферийных позиций: верх, вниз,

влево или вправо. Время предъявления точек псевдослучайное, в диапазоне от 1500 до 2500 мс. Перемещение точки из центра на периферию повторяется 40 раз.

Перемещение точки по экрану соответствовало двум временным схемам, которые чередовались друг с другом: 1) Step: точка на периферии появляется сразу после исчезновения центральной точки; 2) Gap: точка на периферии появляется через 200 мс после исчезновения центральной точки. При помощи программы SonyVegasPro10 и оригинального программного обеспечения CV в каждом кадре находили координаты центра зрачка испытуемого относительно центра маркера. В соответствии с полученными координатами в программе MsExcel строили окулограммы. В дальнейшем в этой же программе проводили оценку качественных и количественных характеристик окулограммы.

Саккады, совершённые испытуемым, были поделены на следующие категории: 1) корректные антисаккады – направленные из центра на периферию, в противоположном направлении от перемещения стимульной точки, 2) некорректные саккады – направленные из центра на периферию, в направлении перемещения стимульной точки, считаются ошибкой, 3) корректирующие саккады – совершённые после некорректных, исправляющие совершённую ошибку, 4) возвратные саккады – совершённые с периферии на центр при появлении там стимульной точки, 5) остальные саккады, не соответствующие стимульному материалу. Для саккад всех категорий, кроме последней, оценивали величину латентного периода (ЛП) – время от появления нового стимула (или окончания некорректной саккады) до начала движения глаз.

Когнитивные тесты

Батарея краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) охватывает основные области когнитивного функционирования. Разработанная в Университете Дьюка (Дарем, США) [11, 12, 13, 14] психодиагностическая методика предназначена для работы с пациентами, страдающими шизофренией. Является удобным и надежным инструментом для оценки выраженности когнитивных нарушений. Позволяет оценить и количественно выразить в баллах уровень эффективности когнитивных функций, в наибольшей степени страдающих при шизофрении: слуховая память, рабочая память, скорость обработки информации, исполнительные функции (планирование).

Оценка выраженности позитивной и негативной симптоматики в обследованной группе больных параноидной шизофренией проводилась по шкале PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale, шкала позитивных и негативной симптоматики) [15, 16].

Статистические методы

Описание полученного материала производилось методами описательной статистики. Для математической обработки использовалась программная среда RStudio версии 1.1.442 и программное обеспечение SPSS версии 16.0. Для графического представления использовалась среда RStudio. На этапе подбора адекватной статистической модели данные проверялись на нормальность распределения графически (построение гистограмм и графиков квантилей) и формальным тестом Шапиро–Уилка.

Для факторных данных статистическая значимость различий между группами проверялась дисперсионным анализом. При сильном отклонении от условий нормальности для количественных показателей использовалась логистическая регрессия. Нулевая гипотеза отклонялась при вероятности ошибки первого рода менее 0,05. Анализ корреляции проводился графическими методами (диаграмма рассеивания), а также рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Описание теории обработки данных изложено в работах отечественных и зарубежных авторов [17, 18, 19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ окулограмм пациентов показал, что движения глаз при шизофрении отличаются пониженной организованностью, фиксации часто нарушаются произвольными движениями. Встречаются нарушения отслеживающей функции – траектория окулограммы отличается от заданной стимульным материалом и заданием, имеются непредусмотренные саккады и фиксации. Отмечено нарушение функции слежения у пациентов – траектория движения взгляда смещалась относительно плоскости расположения стимульных точек. Такие особенности, несмотря на то что затрудняют детекцию отдельных элементов окулограммы, соответствуют описанной для шизофрении картине дефицита устойчивого внимания и нарушениям исполнительного контроля [6, 20]. Проверка наличия взаимосвязей между параметрами ГДР, результатами обследования когнитивного функционирования по BACS и данными шкалы PANSS выполнена непараметрическим методом корреляционного анализа Спирмена. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Распределение параметров ГДР в зависимости от пола, возраста и результатов по шкалам BACS и PANSS у пациентов с параноидной шизофренией

Пол	Возраст	BACS_1	BACS_2	BACS_3	BACS_4	BACS_5	BACS_6	PANSS_p	PANSS_n	PANSS_k	PANSS_a
Саккады LP_step_per_gor											
0,087	0,188	-0,199	-0,130	-0,246	-0,401**	-0,231	-0,150	0,032	0,222	-0,186	0,306
Саккады LP_step_per_ver											
0	-0,013	-0,108	-0,230	-0,260	-0,290	-0,288	-0,363*	-0,158	0,076	-0,162	0,307
Саккады LP_step_per_all											
-0,128	0,081	-0,236	-0,239	-0,194	-0,428**	-0,340*	-0,310*	0,039	0,220	-0,152	0,368*
Саккады LP_step_cen_gor											
-0,137	0,044	-0,203	-0,138	0,010	-0,176	-0,233	-0,213	-0,053	0,051	-0,078	0,051
Саккады LP_step_cen_ver											
-0,230	-0,055	0,058	-0,076	0,203	0,049	0,150	0,029	-0,237	-0,061	-0,103	-0,048
Саккады LP_step_cen_all											
-0,171	-0,038	-0,080	-0,167	0,135	-0,050	-0,016	-0,033	-0,181	-0,010	-0,130	-0,041
Саккады LP_gap_per_gor											
0,017	0,106	-0,084	-0,219	-0,513**	-0,520**	-0,403**	-0,131	0,066	0,332*	-0,216	0,215
LP_gap_per_ver											
-0,227	0,250	-0,263	-0,278	-0,434**	-0,267	-0,351*	-0,295	-0,217	0,138	-0,290	0,013
Саккады LP_gap_per_all											
0,014	0,182	-0,247	-0,306*	-0,565**	-0,485**	-0,385**	-0,198	-0,091	0,287	-0,326*	0,009
Саккады LP_gap_cen_gor											
-0,291*	0,201	-0,018	-0,117	-0,009	-0,039	-0,160	-0,289*	0,009	0,037	0,003	0,114
Саккады LP_gap_cen_ver											
-0,067	0,044	-0,074	-0,071	0,159	-0,113	-0,079	-0,091	-0,171	0,156	-0,106	0,186
Саккады LP_gap_cen_all											
-0,145	0,102	-0,044	-0,113	0,020	-0,073	-0,151	-0,192	-0,136	0,142	-0,108	0,099
Саккады LPN_step_gor											
-0,088	0,053	-0,090	-0,081	0,061	-0,220	-0,155	-0,175	0,165	-0,006	0,096	0,171
Саккады LPN_step_ver											
-0,188	0,338*	0,065	0,030	-0,112	-0,071	-0,159	0,007	-0,172	-0,170	0,026	-0,069
Саккады LPN_step_all											
-0,130	0,283*	0,083	0,022	-0,018	-0,128	-0,136	-0,027	0,098	-0,085	0,118	0,091
Саккады LPN_gap_gor											
0,094	0,085	-0,063	-0,001	-0,160	0,022	-0,294*	0,115	0,071	0,046	0,062	0,143
Саккады LPN_gap_ver											
-0,084	0,053	-0,080	-0,127	-0,092	-0,214	-0,150	-0,189	0,073	0,067	0,000	0,177
Саккады LPN_gap_all											
-0,035	0,146	-0,081	0,068	-0,166	-0,187	-0,190	-0,100	0,049	0,045	0,017	0,229
Саккады LPC_step_gor											
-0,003	-0,239	-0,105	-0,030	-0,161	-0,247	-0,142	-0,007	-0,003	-0,084	0,143	0,082
Саккады LPC_step_ver											
-0,219	-0,143	-0,102	-0,084	-0,130	-0,412**	-0,339*	-0,226	-0,040	0,147	-0,059	0,178
Саккады LPC_step_all											
-0,121	-0,159	-0,204	-0,158	-0,145	-0,418**	-0,362*	-0,176	-0,043	0,062	-0,020	0,177
Саккады LPC_gap_gor											
-0,222	-0,278*	-0,169	-0,223	-0,053	-0,317*	-0,218	-0,207	-0,070	-0,043	0,055	0,092
Саккады LPC_gap_ver											
-0,236	-0,356*	-0,203	-0,191	0,100	-0,320*	-0,218	-0,188	-0,123	-0,025	0,073	0,217
Саккады LPC_gap_all											
-0,220	-0,307*	-0,195	-0,204	0,017	-0,309*	-0,167	-0,213	-0,119	-0,005	0,034	0,154

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. LP – латентный период корректной саккады, LPN – латентный период некорректной саккады, LPC – латентный период корректирующей саккады, step – временная схема Step, gap – временная схема Gap, per – на периферию, cen – в центр, gor – по горизонтали, ver – по вертикали, all – объединение данных горизонтальных и вертикальных саккад.

По результатам обследования пациентов с параноидной шизофренией статистически значимые корреляции были получены между некоторыми параметрами ГДР и выраженностью позитивной и негативной симптоматики. Наиболее показательными представляются корреляции между латентным периодом корректно выполненных антисаккад во временной схеме Гар с суммой набранных баллов по двум субшкалам шкалы PANSS (общий балл и общие психопатологические симптомы).

Несмотря на то что возвратные саккады изначально заложены в стимульном материале, при их выполнении происходит быстрое научение, в результате чего возникают преждевременные саккады. В значениях ЛП саккад, выполненных в ответ на стимул (после перемещения точки), установлена статистически значимая отрицательная (-0,29, $p < 0,05$) корреляция между вертикальными возвратными саккадами во временной схеме Гар с уровнем исполнительного планирования по тесту «Башня Лондона». Оценка линейной регрессии показала, что полученная зависимость характеризуется статистически значимой большей выраженностью среди пациентов женского пола. Это можно трактовать следующим образом: чем лучше способность индивида к планированию, тем эффективнее (с меньшим ЛП) он выполняет ожидаемое действие. Отсутствие этой корреляции для саккад во временной схеме Step возможно объяснить тем, что появление периферического стимула после исчезновения центрального происходит сразу же, без отрезка времени, за который можно «прекратить» внимание с предыдущей задачи по фиксации взгляда, что затрудняет дальнейшее планирование и позволяет выявить типичные для пациентов с шизофренией дефициты исполнительных функций.

Установлено, что уровень рабочей памяти по результатам BACS статистически значимо отрицательно (-0,31, $p < 0,05$) коррелирует с величиной ЛП корректно выполненных антисаккад во временной схеме Гар. Вероятнее всего, основной вклад в эту зависимость вносят ЛП вертикальных саккад (-0,28, $p = 0,08$). Однако величины ЛП других саккад в рамках собственного исследования не обнаружили корреляционную связь с показателями рабочей памяти. Отсутствие корреляции может интерпретироваться в пользу случайного характера обнаруженной закономерности.

Эффективность обработки информации по шкале оценки когнитивных функций определялась по трём тестам BACS (с фишками, словами, шифрами). Результаты по выполненным тестам показали статистически значимую отрицательную (-0,51 – тест с фишками, -0,52 – тест со словами, -0,4 – тест с шифрами, $p < 0,01$ во всех случаях) корреляцию с величиной ЛП корректно выполненных горизонтальных антисаккад в схеме Гар. Результаты теста с шифрами имеют статистически значимую отрицательную (-0,35, $p < 0,05$) корреляцию с величиной ЛП корректно выполненных вертикальных антисаккад в той же временной схеме. По результатам теста со словами выявлена статистически значимая отрицательная (-0,4, $p < 0,01$) корреляция с величиной ЛП корректно выполненных горизонтальных антисаккад в схеме Step. Согласно результатам теста с шифрами установлена статистически значимая отрицательная (-0,36, $p < 0,05$) корреляция с величиной ЛП корректных вертикальных антисаккад в схеме Step. Таким образом, величина ЛП корректно выполненных антисаккад во временной схеме Гар отражает уровень оперативности.

Для ЛП некорректных саккад (в сторону перемещения стимула, а не от него) также обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция в схеме Гар с результатами теста BACS на скорость обработки информации со словами (-0,36, $p < 0,01$) и шифрами (-0,3, $p < 0,05$).

Уровень способности к планированию, определяемый по тесту «Башня Лондона», кроме описанной выше корреляции с возвратными саккадами, продемонстрировал статистически значимую отрицательную (-0,36, $p < 0,05$) корреляцию с величиной ЛП корректных вертикальных антисаккад в схеме Step.

Результаты оценки выраженности позитивной и негативной симптоматики у пациентов с параноидной шизофренией по критериям PANSS показали связь с оперативностью выполнения антисаккад. Обнаружена статистически значимая положительная (0,33, $p < 0,05$) корреляция уровня оценки негативной симптоматики с величиной ЛП корректных горизонтальных антисаккад в схеме Гар. Выявлена статистически значимая положительная (0,37, $p < 0,05$) корреляция между общим уровнем психопатологии по PANSS, отражающим тяжесть расстройства психики в целом, и величиной ЛП корректных антисаккад в схеме Step без деления на вертикальные и горизонтальные.

Для композитного индекса PANSS, воспроизводящего степень преобладания позитивной или негативной симптоматики, выявлена статистически значимая отрицательная ($-0,33$, $p < 0,05$) корреляция с величиной ЛП корректных антисаккад в схеме Гар, также без разделения на горизонтальные и вертикальные движения. Интерпретировать это следует следующим образом: при увеличении доли выраженности негативной симптоматики относительно позитивной снижается оперативность программирования антисаккад. Повышение времени, затраченного на принятие верного решения о направлении саккады, соответствует информации о дефицитах в лобной коре и представлениям о клинической картине негативной симптоматики при шизофрении [21, 22].

В схеме Step обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция ЛП корректирующих саккад со скоростью обработки информации по тестам BACS со словами ($-0,41$, $p < 0,01$) и с шифрами ($-0,34$, $p < 0,05$) для вертикальных саккад. В схеме Гар статистически значимая отрицательная ($-0,31$, $p < 0,05$) корреляция отмечалась только с результатами теста со словами, причем для саккад в вертикальном и горизонтальном направлениях. Дефициты активности лобной коры при шизофрении снижают скорость оценки результата и программирование новой модели действия (корректирующего движения глаз), соответственно уменьшается продолжительность ЛП корректирующих саккад.

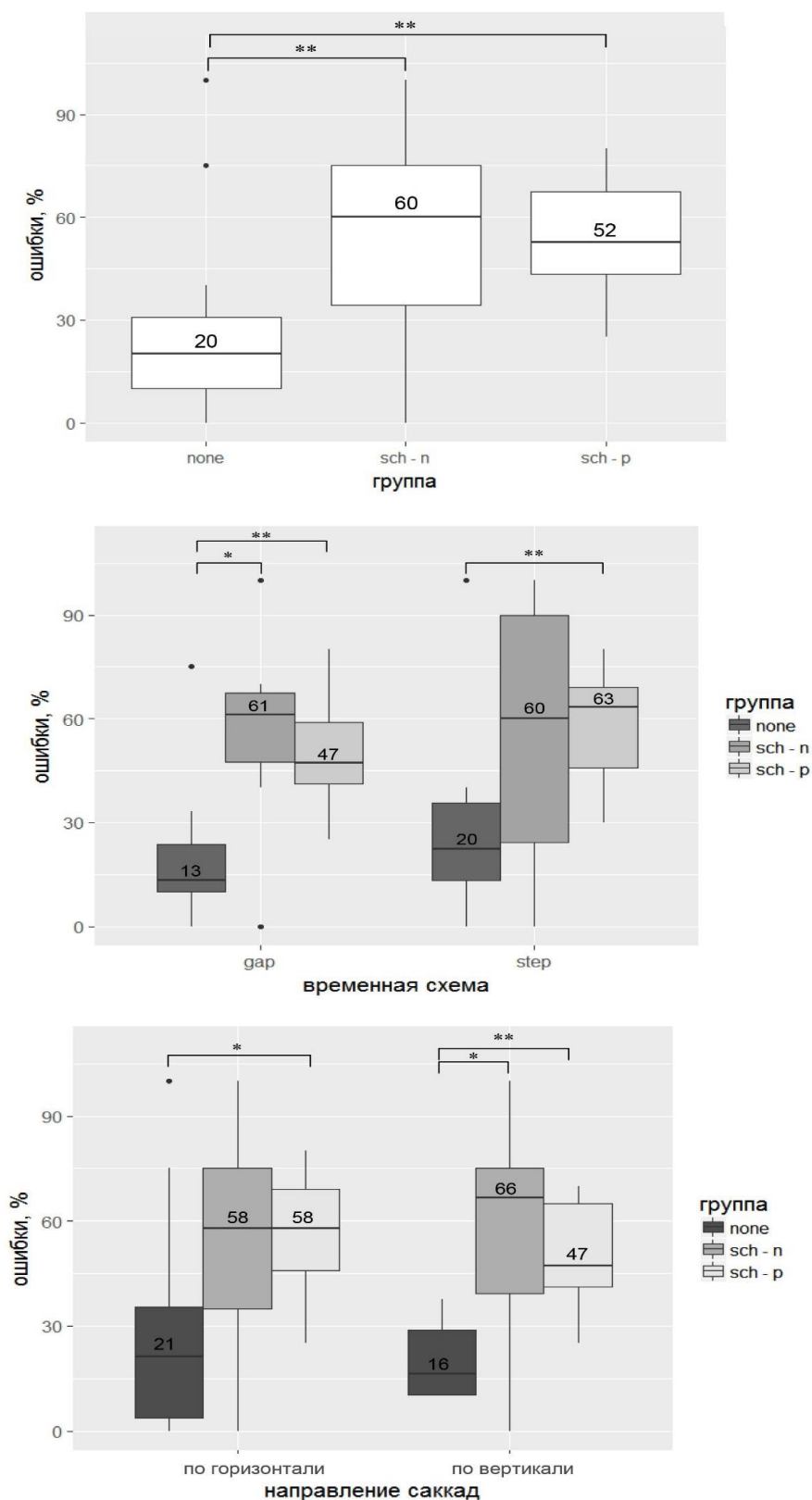
Отсутствие возможности устранить внимание с центрального стимула перед появлением периферического явилось условием для обнаружения нарушений исполнительных функций при выполнении заученных действий. В остальных случаях более высокую эффективность для выявления негативной симптоматики и общего снижения когнитивных функций у пациентов с параноидной шизофренией показали тесты на антисаккады, в которых периферический стимул появляется через 200 мс после исчезновения центрального. При этом величина ЛП саккад, выполненных во временной схеме Гар, коррелирует с показателями когнитивных тестов в 12 случаях, ЛП саккад во временной схеме Step – в 5. Наличие отрицательной корреляции с результатами когнитивных тестов можно объяснить дефицитами фронтальной коры, присутствующими при шизофрении. Увеличение ЛП корректных антисаккад, вероятно, обусловлено как поражением FEF – поля, участвующего в процессах принятия решения

о направлении саккады и мониторинге ошибок, так и DLPFC – поля, содержащего зрительную карту для генерации саккад. В литературе представлены данные, что при поражении DLPFC ЛП корректных антисаккад повышается без увеличения процента ошибок [23].

Горизонтальные саккады оказались более чувствительными к нарушениям когнитивных функций у больных шизофренией, чем вертикальные: 8 случаев корреляции против 6. В 4 случаях статистически значимая корреляция выявлена только для объединённых данных вертикальных и горизонтальных саккад, но не по отдельности. На основе соответствующих когнитивных показателей (общий уровень психопатологии, композитный индекс PANSS, скорость обработки информации) и подпорогового уровня статистической значимости ($p \approx 0,06$) можно предположить, что корреляция в ЛП отдельных направлений будет обнаружена при большем объёме выборки, но это предположение не относится к результатам теста на рабочую память.

Сравнение доли некорректно выполненных антисаккад в двух временных схемах у больных параноидной шизофренией с преобладанием негативной симптоматики показало более высокий уровень (60%) ошибок, чем у больных с преобладанием позитивной симптоматики (52%), но без статистически значимых различий. В обоих случаях этот показатель имеет более высокие значения, чем у условно здоровых (20%) (рис. 1). При сравнении доли ошибок относительно направления движения статистически значимые ($p < 0,05$) различия обнаружены у пациентов с преобладающей позитивной симптоматикой по сравнению со здоровыми испытуемыми (рис. 2) при выполнении горизонтальных движений, а также при выполнении вертикальных движений как у пациентов с позитивной симптоматикой ($p < 0,05$), так и у пациентов с негативной симптоматикой ($p < 0,01$) (рис. 3). Вместе с тем ни в одной из серии выполненных сравнений не выявлено статистически значимых различий в процентном соотношении некорректных саккад между группами пациентов по признаку выраженности позитивной или негативной симптоматики.

Полученные результаты соответствуют обсуждаемым в литературе данным о менее устойчивом внимании у пациентов шизофренией. Однако проведённый анализ не позволяет с уверенностью считать, что позитивная или негативная симптоматика вносит больший вклад в нарушение внимания.



Р и с у н к и 1, 2, 3. Сравнение доли ошибок направления при выполнении антисаккад в разных временных схемах

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни); none – здоровые испытуемые, sch-n – пациенты с преобладающей негативной симптоматикой, sch-p – пациенты с преобладающей позитивной симптоматикой.

Процессам генерации антисаккад предшествует подавление со стороны фронтального зрительного поля активности верхнего двухолмия, генерирующего ориентировочный рефлекс в виде саккады в сторону внезапно появляющегося стимула. При преобладании негативной симптоматики дефицитарные процессы в лобной коре уменьшают её нисходящий контроль. Нарушение нисходящего контроля при преобладании позитивной симптоматики может быть обусловлено повышенной возбудимостью и дефицитом тормозных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Со структурами мозга, функции которых нарушаются при шизофрении, непосредственно связан нейрональный контроль глазодвигательных реакций. При этом лобная кора как одна из основных структур, функции которых нарушаются при шизофрении, по-разному функционирует у пациентов с преобладанием позитивной и негативной симптоматики. Поскольку лобная кора, по крайней мере такие её зоны, как лобное глазодвигательное поле (FEF), дополнительное глазодвигательное поле (SEF), дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC), имеет прямое отношение к программированию саккадических движений, можно предполагать различия в глазодвигательных реакциях у пациентов, имеющих выраженную позитивную или негативную симптоматику при шизофрении. Увеличение латентного периода саккад на легко предсказуемый стимул (возвращение к центральной точке, возвратные саккады) во временной схеме Гар выступает как показатель для обнаружения нарушений исполнительных функций, являющихся проявлением негативной симптоматики. Установлено, что оперативность выполнения антисаккад во временной схеме Step отрицательно коррелирует со скоростью обработки информации и выраженностью позитивной и негативной симптоматики по шкале PANSS у пациентов с параноидной шизофренией.

Собственные результаты и представленные в научной литературе сведения о биологическом субстрате когнитивных нарушений и глазодвигательных реакциях позволяют заключить, что оперативность при выполнении антисаккад характеризует текущее состояние пациента с точки зрения выраженности негативной симптоматики и когнитивных нарушений. Полученные данные могут служить базой для разработки дополнительных критериев оценки динамики развития шизофрении и эффективности терапевтических воздействий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках комплексного изучения клинико-патогенетических аспектов эндогенных психических заболеваний в соответствии с основными направлениями НИР ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Совместное исследование проведено согласно этическим стандартам медицинских исследований, разработанным Хельсинской декларацией ВМА, и одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (протокол № 15 от 03.03.2016).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 9:3-8; discussion 36-42. PMID: 16965182.
2. Янушко М.Г., Иванов М.В., Сорокина А.В. Когнитивные нарушения при эндогенных психозах: современные представления в свете дименсионального подхода. Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 1. С. 90-95. Yanushko MG, Ivanov MV, Sorokina AV. Cognitive impairments in endogenous psychosis: modern ideas in the light of the dimensional approach. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(1):90-95 (in Russian).
3. Барабанщиков В.А., Жегалло А.В. Айттрекинг: Методы регистрации движений глаз в психологических исследованиях и практике. М.: Когито-центр, 2014. 128 с. Barabanshchikov VA, Zhegallo AV. *Eyetracking: Methods for registering eye movements in psychological research and practice*. Moscow: Publishing House Kogito-center, 2014:128 (in Russian).
4. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. М.: Изд-во Астропринт, 2003. 727 с. Vit VV. *The structure of the human visual system*. Moscow: Astroprint Publishing House, 2003:727 (in Russian).
5. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A, Mooney R, White LE. *Neuroscience*. 5th Edition. Oxford University Press, 2012. 759 p.
6. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry*. 2005 Dec;162(12):2233-45. doi: 10.1176/appi.ajp.162.12.2233. PMID: 16330585.
7. Kim IH, Rossi MA, Aryal DK, Racz B, Kim N, Uezu A, Wang F, Wetsel WC, Weinberg RJ, Yin H, Soderling SH. Spine pruning drives antipsychotic-sensitive locomotion via circuit control of striatal dopamine. *Nat Neurosci*. 2015 Jun;18(6):883-91.

- doi: 10.1038/nn.4015. Epub 2015 May 4. PMID: 25938885; PMCID: PMC4459733.
8. Bittencourt J, Velasques B, Teixeira S, Basile LF, Salles JI, Nardi AE, Budde H, Cagy M, Piedade R, Ribeiro P. Saccadic eye movement applications for psychiatric disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1393-409. doi: 10.2147/NDT.S45931. Epub 2013 Sep 16. PMID: 24072973; PMCID: PMC3783508.
 9. Damilou A, Apostolakis S, Thrapsanioti E, Thelertis C, Smyrnis N. Shared and distinct oculomotor function deficits in schizophrenia and obsessive compulsive disorder. *Psychophysiology*. 2016 Jun;53(6):796-805. doi: 10.1111/psyp.12630. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26914941.
 10. Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Iwase M, Kasai K, Hashimoto R. Eye movement as a biomarker of schizophrenia: Using an integrated eye movement score. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017 Feb;71(2):104-114. doi: 10.1111/pcn.12460. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27673731.
 11. Keefe RS, Harvey PD, Goldberg TE, Gold JM, Walker TM, Kennel C, Hawkins K. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Schizophr Res*. 2008 Jul;102(1-3):108-15. doi: 10.1016/j.schres.2008.03.024. Epub 2008 May 20. PMID: 18495435.
 12. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. 2004 Jun 1;68(2-3):283-97. doi: 10.1016/j.schres.2003.09.011. PMID: 15099610.
 13. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76. doi: 10.1093/schbul/13.2.261. PMID: 3616518.
 14. Opler MGA, Yavorsky C, Daniel DG. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Training: Challenges, Solutions, and Future Directions. *Innov Clin Neurosci*. 2017 Dec 1;14(11-12):77-81. PMID: 29410941; PMCID: PMC5788255.
 15. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010. Т. 20, № 3. С. 13-19. Sarkisyan GR, Gurovich IYa, Kif RS. Normative data for the Russian population and standardization of the scale "Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia" (BACS). *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):13-19 (in Russian).
 16. Корнетов А.Н., Языков К.Г., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю., Гончарова А.А., Семке А.В., Иванова С.А., Шмуклер А.Б., Бохан Н.А. Нормативная оценка когнитивных функций по шкале «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS) в томской популяции: конституциональные факторы вариативности. *Сибирский психологический журнал*. 2021. № 82. С. 137-152. Kornetov AN, Yazykov KG, Kornetova EG, Fedorenko OYu, Goncharova AA, Semke AV, Ivanova SA, Shmukler A B, Bokhan NA. Normative assessment of cognitive functions on the scale "Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia" (BACS) in the Tomsk population: constitutional factors of variability. *Siberian Psychological Journal*. 2021;82:137-152 (in Russian).
 17. Мاستицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. Электронная книга. Адрес доступа: <http://r-analytics.blogspot.com> Mastitsky SE, Shitikov VK. *Statistical Analysis and Data Visualization with R*. E-book (in Russian).
 18. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб. : Изд-во ВМедА. 2002. 318 с. Yunkerov VI, Grigoriev SG, Rezvantsev MV. *Mathematical and statistical processing of medical research data*. St. Petersburg: Publishing House Military Medical Academy. 2002:318 (in Russian).
 19. Wickham H. *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. Second Edition. Springer. Houston, Texas, USA, 2016:260.
 20. Broerse A, Crawford TJ, den Boer JA. Differential effects of olanzapine and risperidone on cognition in schizophrenia? A saccadic eye movement study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002 Fall;14(4):454-60. doi: 10.1176/jnp.14.4.454. PMID: 12426415.
 21. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., Гурович И.Я. Нейрокогнитивное функционирование на начальных этапах шизофрении и когнитивная ремедиация. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013. Т. 23, № 4. С. 76-87. Zaitseva YuS, Korsakova NK, Gurovich IYa. Neurocognitive functioning in the early stages of schizophrenia and cognitive remediation. *Social and Clinical Psychiatry*. 2013;23(4):76-8 (in Russian).
 22. Keefe RS, Eesley CE, Poe MP. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2005 Mar 15;57(6):688-91. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.003. PMID: 15780858.
 23. Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movements*. 3rd edition. Oxford University Press, 1999:654.

Поступила в редакцию 02.09.2022
Утверждена к печати 28.11.2022

Швайко Дарья Александровна – ассистент, Институт живых систем, ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта». SPIN-код 9938-6843. Author ID 985691. ORCID iD 0000-0001-7622-5853. E-mail: dshvaiko@kantiana.ru

Янушко Мария Григорьевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». SPIN-код: 4543-8234. Author ID 663821. ORCID iD 0000-0001-7977-2094.

Шаманина Мария Валерьевна – врач-психиатр отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». SPIN-код 6328-6898. Author ID 7006.

Иванов Михаил Владимирович – д.м.н., профессор, руководитель отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». SPIN-код 4709-5794. Author ID 701575.

✉ Янушко Мария Григорьевна, yanushko@list.ru

UDC 616.895.87:616.89-008.46:612.819.33:616-036

For citation: Shvaiko D.A., Yanushko M.G., Shamanina M.V., Ivanov M.V. Interrelationship between cognitive status and antisaccade parameters in patients with schizophrenia. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2022; 4 (117): 22-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-22-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-22-32)

Interrelationship between cognitive status and antisaccade parameters in patients with schizophrenia

Shvaiko D.A.¹, Yanushko M.G.², Shamanina M.V.², Ivanov M.V.²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Immanuel Kant Baltic Federal University Alexander Nevsky Street 14, 236041, Kaliningrad, Russian Federation

² National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Background. The structures that make up the oculomotor system are inextricably linked with cognitive functions that suffer in schizophrenia, which creates characteristic features in deviations in the characteristics of oculomotor response (hereinafter referred to as OMR). In this regard, it is of interest to study visual coordination in the form of tracking eye movements (saccades), since saccadic disturbances are a frequent occurrence in mental disorders. The search and description of the characteristic signs of OMR in schizophrenia can serve as an accessible neurophysiological informative marker of the patient's condition. **Objective.** Identification of the features of antisaccade reactions and determination of the relationship between cognitive status and antisaccade parameters in patients with schizophrenia. **Tasks.** To analyze the parameters of antisaccades in patients with schizophrenia, taking into account age, based on the correlation analysis of the parameters of antisaccades and the results of cognitive tests, to identify the clinical and dynamic characteristics of the current mental state of patients depending on the severity of cognitive impairment in positive and negative symptoms. **Materials and Methods.** Based on the Department of Biological Therapy of Mentally Ill of National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev of the Ministry of Health of Russia, 76 patients (mean age 30.6 years) with paranoid schizophrenia (F20.0) diagnosed according to ICD-10 in a state of therapeutic remission were examined. Video oculography was used to record OMR parameters, and the Battery of Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) was used to assess cognitive status. **Results.** An increase in the latent period of saccades by an easily predictable stimulus in the Gap temporal pattern can be considered as a valid predictor of the detection of executive dysfunction. It was found that the efficiency of antisaccade execution in the temporal scheme Step correlated negatively with the speed of information processing and the severity of positive and negative symptoms according to the PANSS scale. **Conclusion.** The findings and the main provisions in the scientific literature on the biological substrate of cognitive impairments and oculomotor responses allow us to conclude that the efficiency in performing antisaccades characterizes the current state of the patient in terms of the severity of negative symptoms and cognitive impairments.

Keywords: schizophrenia, oculomotor responses, cognitive impairment, saccades, antisaccades, negative symptoms, positive symptoms.

Received September 02.2022

Accepted November 28.2022

Shvaiko Daria A. – assistant, Institute of Living Systems, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation. SPIN-code 9938-6843. Author ID 985691. ORCID iD 0000-0001-7622-5853. E-mail: dshvaiko@kantiana.ru

Yanushko Maria G. – PhD, Leading Researcher, Department of Biological Therapy of the Mentally, National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code 4543-8234. Author ID 663821. ORCID iD 0000-0001-7977-2094.

Shamanina Maria V. – psychiatrist, Department of Biological Therapy of the Mentally, National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code 6328-6898. Author ID 700666.

Ivanov Mikhail V. – MD, Professor, Head of the Department of Biological Therapy of the Mentally, National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code 4709-5794. Author ID 701575.



Yanushko Maria G., yanushko@list.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.13:616.36-008:616.89-008.46:616-085

Для цитирования: Кисель Н.И., Бедарев Р.И., Мандель А.И., Шушпанова Т.В., Мазурова Л.В., Новожеева Т.П., Солонский А.В., Гарганеева Н.П., Бурдовицина Т.Г., Гончикова И.А., Попова Т.А. Алгоритм персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 33-43. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-33-43](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-33-43)

Алгоритм персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами

Кисель Н.И.¹, Бедарев Р.И.¹, Мандель А.И.¹, Шушпанова Т.В.¹, Мазурова Л.В.¹, Новожеева Т.П.¹, Солонский А.В.¹, Гарганеева Н.П.^{1, 2}, Бурдовицина Т.Г.¹, Гончикова И.А.¹, Попова Т.А.¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нарушение метаболических процессов печени в результате воздействия алкогольной интоксикации снижает когнитивное функционирование и индуцирует когнитивные расстройства. С выраженностью метаболических расстройств связана тяжесть осложнений алкоголизма. У больных алкоголизмом с коморбидным поражением печени признаки когнитивных нарушений наблюдаются уже на ранних стадиях заболевания и сопровождаются расстройствами внимания, памяти, восприятия, что в дальнейшем зачастую приводит к социальной дезадаптации и инвалидизации. **Цель.** Выявление взаимосвязи показателей нарушения детоксицирующей функции печени и когнитивных расстройств у больных с алкогольной зависимостью для разработки алгоритма персонализированной терапии. **Материалы и методы.** На базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья сформирована исследовательская выборка (n=40) из лиц мужского пола, средний возраст которых составил 42,4±11,9 года, с диагностированными по МКБ-10 психическими расстройствами поведения, связанными с употреблением алкоголя (F10), нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами. Для оценки динамики психического состояния у пациентов с алкогольной зависимостью дважды (при поступлении и после комплексной терапии) проведено психологическое тестирование с использованием шкалы тревоги Гамильтона. Скрининг когнитивных нарушений осуществляли по Монреальской когнитивной шкале (MoCA), оценку кратковременной и долговременной памяти – по психодиагностическим тестам (Пиктограммы, Заучивание 10 слов). Обсессивно-компульсивная шкала (ОКШ) влечения к алкоголю использовалась для самооценки идеаторных проявлений отношения к алкоголю. Исследовались в динамике биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, холестерин, щелочная фосфатаза). **Результаты.** На фоне проводимой медикаментозной терапии произошел регресс обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю, что подтверждается снижением среднего балла по ОКШ с 36,5±4,2 до 3,47±2,03 балла. Нормализовались биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, холестерин). Улучшились когнитивные способности, что обосновывается повышением суммарного количества баллов по MoCA (22,7±4,3 балла – на момент поступления, 26,5±1,6 балла – после терапии). **Выводы.** У пациентов с тяжелым течением алкогольной зависимости на фоне поражения печени, о чем свидетельствовало 3-кратное и более увеличение показателей АЛТ и АСТ в сыворотке крови по сравнению с нормой, выявлены низкие показатели кратковременной и долговременной памяти, выраженные нарушения зрительно-конструктивного праксиса и возможностей, концентрации внимания, что подтверждается суммарными (15,9±1,3 балла) значениями по Монреальской Шкале оценки когнитивных функций. Восстановление или компенсация детоксицирующей функции печени и улучшение когнитивного потенциала за счет применения в комбинированной схеме терапии препаратов, сочетающих гепатопротекторный и нейропротекторный эффекты, становится благоприятным фактором для последующих этапов реабилитации пациентов и профилактики рецидивов алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, когнитивные расстройства, метаболические процессы, детоксицирующая функция печени, персонализированная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема употребления алкоголя с вредными последствиями для здоровья актуальна для России в целом и регионов Сибири и Дальнего Востока в частности [1, 2, 3]. В странах Европы, кроме Ирландии и Великобритании, в первые месяцы пандемии COVID-19 потребление алкоголя хотя и снизилось, но это не коснулось населения с низким и средним доходами, что авторы объясняют усилением дистресса и более низкой доступностью алкоголя [4]. В серии опубликованных в Lancet отчетов приводятся доказательства масштабных усилий общественного здравоохранения для снижения вредного воздействия алкоголя и резюмируется эффективность и рентабельность вмешательств [5]. Когнитивные расстройства при алкогольной зависимости (АЗ) связаны с нарушением метаболических звеньев фармакометаболизирующей функции печени [6]. Авторы 62 зарубежных работ оценивали когнитивную дисфункцию при алкоголизме: коэффициент интеллекта, беглость речи/язык, скорость обработки информации, рабочая память, внимание, решение проблем и исполнительные функции, торможение и импульсивность, вербальное обучение, вербальная память, зрительное обучение, зрительная память, зрительно-пространственные способности. С позиций гипотезы диффузного мозга показано, что когнитивная дисфункция может сохраняться в среднем 1 год после детоксикации от алкоголя [7]. Специфические мнестико-интеллектуальные нарушения (абстрактного мышления, концептуальных возможностей, памяти) имеют место у 45-70% больных АЗ. Мнестические расстройства в виде нарушений оперативной и кратковременной памяти, снижения активного внимания проявляются на ранних стадиях алкоголизма. В этом ракурсе представляют интерес исследования обратимости когнитивных нарушений при АЗ [8, 9].

Нарушения детоксицирующей функции печени, прямое токсическое влияние алкоголя и его метаболитов, рост проницаемости гематоэнцефалического барьера относят к факторам металкогольного поражения мозга. Серьезным осложнением алкогольной болезни печени является когнитивная дисфункция у пациентов с хронической алкоголизацией. У больных алкоголизмом поврежденная печень не может эффективно удалять из крови нейротоксичные метаболиты, такие как аммиак, марганец и др.

[10, 11, 12, 13, 14]. В результате эти молекулы могут проникать в мозг, оказывая множество токсических повреждающих эффектов, влияющих на нормальную активность нейротрансмиттеров, нарушают когнитивные и моторные функции и вызывают структурные изменения в ЦНС. С целью предотвращения или лечения больных алкоголизмом с метаболическими нарушениями печеночной функции в настоящее время создаются новые подходы к изучению алгоритма персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами.

При алкоголизме с сопутствующими патологиями более выраженная потеря нейронов затрагивает широкий спектр анатомических областей, особенно подкорковые ядра. Существуют доказательства связи дефицита тиамина и последствий заболевания печени с патогенезом связанного с алкоголем повреждения головного мозга. Частая встречаемость других факторов (расстройства настроения) может влиять на исследования патологии головного мозга и должна учитываться при изучении нейропатологии алкоголизма [15].

Посредством нарушения метаболической и детоксикационной функций печени осуществляется негативное воздействие алкогольной интоксикации на когнитивные функции, в связи с чем у больных АЗ с коморбидным поражением печени наблюдаются признаки печеночной энцефалопатии (ПЭ). В клинической практике трудной задачей во многих случаях оказывается дифференциальная диагностика ПЭ и когнитивных нарушений, развивающихся при злоупотреблении алкоголем. При минимальной ПЭ пациенты могут иметь нормальные способности в области памяти, языка, моторных навыков, однако из-за нарушений постоянного внимания у них отмечается задержка времени в выборе реакции. Такие пациенты демонстрируют изменения по результатам психометрических и нейрофизиологических испытаний. У пациентов с легкой и среднетяжелой ПЭ по итогам исследований психического статуса снижены показатели краткосрочной памяти, концентрации внимания [16, 17]. Создание эффективного комплекса терапии у больных с нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами при АЗ является актуальной задачей [18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление взаимосвязи показателей нарушения детоксицирующей функции печени и когнитивных расстройств у больных с алкогольной зависимостью для разработки алгоритма персонализированной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Из числа обратившихся была сформирована исследовательская выборка ($n=40$) пациентов мужского пола в возрасте от 21 до 62 лет, средний возраст которых составил $42,4 \pm 11,9$ года, с диагностированными по МКБ-10 психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением алкоголя (F10), нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами. У всех пациентов имелись проявления алкогольного абстинентного синдрома (ААС) разной выраженности в виде вегетативных, аффективных, диссомнических, астенических, когнитивных нарушений. Возраст появления ААС составлял $37,8 \pm 10,4$ года, толерантность к алкоголю на момент обследования – $976,6 \pm 413,9$ мл крепких (40°) напитков. У большинства ($n=34$, 85%) пациентов в клинической картине АЗ выявлены амнестические формы опьянения по типу алкогольных палимпсестов, их манифестация произошла в среднем в $39,7 \pm 9,4$ года. Обнаружено преобладание ($n=26$, 65%) пациентов с повторными госпитализациями (2 и более раз).

Для оценки динамики психического состояния и когнитивных нарушений использовали психодиагностическое тестирование по шкале тревоги Гамильтона, Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), обсессивно-компульсивной шкале (ОКШ) оценки влечения к алкоголю. Исследование когнитивных функций включало оценку: 1) кратковременной памяти при динамическом предъявлении 10 слов, 2) возможности памяти при воспроизведении 10 слов через 1 час, 3) долговременной памяти по зрительным опорам с помощью теста Пиктограмма при воспроизведении слов по рисункам пиктограммы через 1 час. Когнитивные функции исследовали дважды: при поступлении (начало лечения) и после комплекса медикаментозной, физио- и психотерапии (окончание лечения).

По методике Заучивание 10 слов оценивают состояние памяти, степень утомляемости и активности внимания (Лурия А.Р., 1962; Рубинштейн С.Я., 1970). Методика использует параметры: 1) число слов, воспроизведенных в третьем предъявлении (показатель запоминания

и активного внимания); 2) количество слов при воспроизведении спустя 1 час (показатель собственно памяти). Дополнительную информацию дают сведения о наличии лишних слов, вводимых пациентами при воспроизведении слов и «застревании» на них во время последующих повторов, что может свидетельствовать о наличии органических поражений головного мозга или отражать индивидуально значимую личностную нагрузку, а искажения и ошибки при воспроизведении слов могут задавать новый смысл стандартным понятиям.

Метод пиктограмм использовали при исследовании особенностей опосредованного запоминания и его продуктивности, характера мыслительной деятельности, уровня сформирования понятийного мышления, долговременной памяти по зрительным опорам через 1 час. Когнитивные функции исследовались дважды: при поступлении и после проведения комплекса медикаментозной, физио- и психотерапии.

По Обсессивно-компульсивной шкале влечения к алкоголю оценку проводили в трех точках (3-й, 10-й и 21-й дни нахождения в стационаре). Шкала предназначена для самооценки идеаторных проявлений за последнюю неделю. Пункты 1-6 оценивают выраженность проявления первичного влечения к алкоголю, пункты 7-14 – выраженность вторичного ПВА, возникающего в процессе употребления алкоголя, с оценкой того, насколько они затрудняли повседневную деятельность, вызывали стресс и беспокойство, сколько усилий приходилось прилагать для того, чтобы противостоять им. Суммарный балл имеет значение в интервале от 0 до 56.

Для определения степени поражения печени, тяжести нарушения детоксицирующей функции печени использовали данные УЗИ органов брюшной полости, биохимические показатели крови, общий анализ крови.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 10.0). Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение). Соответствие нормальности распределения проводили по критерию Шапиро-Уилка. В случае отличия от нормального распределения количественные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 квартилей. Сравнение показателей до и после терапии проводили по критерию Вилкоксона t (сравнение связанных групп данных). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Персонализированный алгоритм комплексного лечения, проводимого в рамках исследования, направлен на восстановление функций

печени, улучшение когнитивных способностей, снижение влечения к алкоголю, коррекцию коморбидных психических расстройств (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Схема медикаментозной терапии больных с алкогольной зависимостью, нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами

Вид терапии	Класс препаратов	Лекарственные препараты, дозы, схемы применения
Дезинтоксикационная терапия (4-6 дней)	Плазмозамещающие растворы	Изотонический раствор натрия хлорида 0,9% до 400 мл/сутки в/в капельно
Витаминотерапия (20 дней)	Витамины	Раствор тиамин бромид 5% по 50-150 мг/сутки в/м. Раствор пиридоксин гидрохлорида 5% по 50-150 мг/сут в/м
Гепатопротекторы (5 дней в/в применения или 20 дней внутрь)	Аминокислоты и их производные. Гипоазотемические препараты. Метаболические препараты. Гепатопротекторы	Гептрал, гептор 400 мг в/в капельно в 200 мл NaCl 0,9%. Самеликс 400 мг в/в. Орнилатекс 10,0 в/в капельно в 200 мл NaCl 0,9%. Ремаксол 400 мг в/в капельно. Карсил по 1 драже 3 раза в день
Психофармакотерапия (курс 21 день)	Транквилизаторы (от 3 до 15 дней)	Сибазон по 10-40 мг/сут в/в капельно в 200 мл NaCl 0,9%. Сомнол по 7,5 мг на ночь. Элзепам до 4 мг/сут. Фензитат до 4 мг/сут
	Нейролептики (от 3 до 15 дней)	Тералиджен до 10 мг/сут. Хлопротиксен до 30 мг/сут. Тиаприд до 200 мг/сут
	Вегетостабилизаторы (от 10 до 20 дней)	Грандаксин до 150 мг/сут
	Антиконвульсанты, нормотимики (21 день)	Карбамазепин до 600 мг/сут. Финлепсин до 400 мг/сут
	Ноотропные средства (от 5 до 21 дней)	Пирацетам 5,0 в/в струйно до 1200 мг/сут. Глицин до 600 мг/сут. Пантогам до 1000 мг/сут. Пикамилон до 150 мг/сут
	Антидепрессанты (от 3 до 21 дней)	Эсциталопрам 10 мг/сут. Бринтелликс 10мг/сут. Вальдоксан 25 мг/сут. Флувоксамин 100 мг/сут. Флуоксетин 20 мг/сут. Рексетин 30 мг/сут
Метаболическая терапия (от 5 до 10 дней)	Препараты с нейропротективным действием	Мексидол 5%-2,0 в/м. Кортексин 10 мг/сут. Актвегин 5,0 в/в капельно в 100 мл NaCl 0,9%
Сенсибилизирующая к алкоголю терапия (15-20 дней)	Препараты для патогенетической терапии алкоголизма	Мидзо до 30 капель/сутки. Эспераль 500 мг/сут. Тетурам 150 мг/сут

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам лабораторного исследования на рисунке 1 представлены показатели функции печени у больных алкогольной зависимостью с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами в двух точках: до и после терапии.

Практически у всех (n=39, 97,5%) пациентов в сыворотке крови повышен показатель аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 72,5±6,4 ед/л (норма до 35 ед/л). У большинства (n=25, 65%) обследованных повышен уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 80,5±7,6 ед/л (при норме до 42 ед/л). Более чем у половины (n=22, 55%) пациентов уровень общего билирубина составил 27,8±2,6 мкмоль/л (при норме от 8,5 до 20,5 мкмоль/л). Средние показатели прямого и непрямого билирубина в крови обследованных так же превышали нормативные значения: 6,5±0,8 и 22,2±2,6 мкмоль/л соответственно (при норме от 0 до 5,1 и от 6,4 до 14,4).

У большинства (n=36, 90,0%) пациентов после курса медикаментозной терапии биохимические показатели нормализовались: АЛТ – 28,5±2,5, АСТ – 33,1±3,3, общий билирубин – 11,3±0,8, прямой билирубин – 2,4±0,3, непрямым билирубин – 8,9±0,7, ЩФ – 61,3±4,9, общий холестерин – 4,6±0,2, что подтверждается их статистически значимым (p=0,021) снижением в сравнении с таковыми при поступлении. Повторное исследование АЛТ у незначительной части (n=4, 10,0%) пациентов показало по-прежнему высокие значения: 63,4 ед/л, 48,9 ед/л, 52,3 ед/л, 68,3 ед/л соответственно.

Таким образом, исследования маркёров функции печени у обследованных пациентов до проведения курса терапии и после его завершения с использованием гепатотропных препаратов, стимулирующих функцию печени, обнаружили, что трансаминазы АЛТ и АСТ, а также показатели билирубина снижались, приближаясь к нормативному уровню. Т.е. прием гепато-

протекторов восстанавливал функцию печени, что способствовало повышению её детоксикационной активности. Однако уровни щелочной фосфатазы, отражающей нарушение / воспаление поджелудочной железы, не изменились,

общий уровень холестерина не превышал таковой в норме, что может объясняться алиментарным снижением поступления калорийной пищи в связи с периодом алкоголизации пациентов до поступления в стационар.



Р и с у н о к 1. Распределение показателей функции печени в сыворотке крови у больных алкоголизмом до и после проведения курса терапии (p=0,021)

Результаты УЗИ-диагностики печени и поджелудочной железы обследуемых пациентов с алкогольной зависимостью приведены в таблице 2. По совокупности биохимических показателей, клинической картины, дополнительных методов обследования у большинства (n=26, 65,0%) пациентов диагностировали реактивный гепатит в результате употребления алкоголя.

Т а б л и ц а 2. Распределение результатов ультразвуковой диагностики печени и поджелудочной железы у пациентов с алкогольной зависимостью

Диагноз	Абс.	%
Гепатомегалия	32	80,0
Признаки жирового гепатоза	24	60,0
Диффузные изменения паренхимы печени	26	65,0
Диффузные изменения поджелудочной железы	26	65,0
Признаки липоматоза поджелудочной железы	18	45,0
Признаки хронического холецистита	40	100,0

По ОКШ средний общий (36,5±4,2) балл на момент поступления в стационар соответствовал выраженному влечению к алкоголю. После курса медикаментозной терапии данный показатель снизился до 3,47±2,03. При поступлении преобладали (n=37, 92,5%) пациенты с зафиксированным очень сильно выраженным влечением к алкоголю (общий балл >29), у остальных (n=3, 7,5%) установлено сильное влечение к алкоголю (21-28 баллов). К 21-му дню пребы-

вания в стационаре у 3 (7,5%) пациентов сохранялось незначительное (7-13 баллов) влечение, а у большей (n=37, 92,5%) части пациентов признаки влечения к приему алкоголя (<6 баллов) практически нивелировались.

На следующем этапе работы уровень тревоги оценивали психометрическим методом. Средний балл (21,4±5,1) по шкале тревоги Гамильтона соответствовал клинически выраженной тревоге. При поступлении у большинства (n=29, 72,5%) пациентов обнаружено тревожное состояние, проявляющееся озабоченностью, ожиданием неизвестного и страшного, чувством беспокойства, раздражительностью, ощущением напряженности, неспособностью расслабиться и избавиться от стресса, истощаемостью психических процессов, астенией при минимальной деятельности. Наблюдались трудности засыпания, нарушения сна, отсутствие чувства отдыха, утрата интересов к решению проблем и межличностной деятельности, сниженное настроение, снижения удовольствия от хобби, тремор рук, суетливость, трудности концентрации внимания, субъективное ослабление памяти. Более четверти (n=10, 25,5%) пациентов при поступлении предъявляли жалобы на тахикардию, повышение АД, ощущения сердцебиения, тошноту, расстройства стула, затруднение глотания, вздутие живота, боли перед/после еды, жжение в желудке, снижение аппетита, сухость во рту, покраснение лица, потливость, головные боли напряжения.

После медикаментозного лечения у большинства пациентов редуцировались или снижались тревожные переживания и эмоциональный дискомфорт из-за переживания неудовлетворенности разными сферами деятельности, что подтверждалось результатами повторного исследования по шкале тревоги Гамильтона ($9,1 \pm 3$ балла). В то же время у некоторых пациентов при выписке сохранялись остаточные проявления неудовольствия и озабоченности, беспокойства и напряженности из-за возможного срыва и возобновления алкоголизации, переживания по поводу будущего.

По результатам психодиагностического обследования с помощью метода 10 слов у большинства ($n=28$, 70,0%) пациентов при поступлении выявлено снижение кратковременной памяти (непосредственное воспроизведение). По итогам серии предъявлений 10 слов при последнем предъявлении (отсроченное воспроизведение) объем восстановленных в памяти слов возрос до 7 (4, 5, 6, 6, 7 слов), через 1 час – 4 слова. По окончании лечения у трети ($n=13$, 32,5%) пациентов выявлено улучшение памяти: в результате предъявления 10 слов в динамике респонденты воспроизводили 10 слов, через 1 час – 8. С меньшей ($n=7$, 17,5% и $n=4$, 10%) частотой зафиксировано воспроизведение 9 и 7, 8 и 7 слов соответственно.

По данным исследования опосредованной памяти методом Пиктограмма у большинства ($n=30$, 75,0%) пациентов при поступлении была снижена способность запоминания (воспроизведение от 8 до 10 понятий из 15 предложенных). По окончании терапии преобладали ($n=20$, 66,6%) пациенты, продемонстрировавшие улучшение памяти, в виде способности запоминать больший объем информации (повторение от 13 до 15 понятий из 15 заданных).

Оценка выраженности когнитивных нарушений по Монреальской шкале включала зрительное и речеслуховое восприятие, внимание, беглость (в том числе темп и ритм) речи, правильность употребления понятий, ориентации. У большинства ($n=34$, 80%) пациентов при поступлении были снижены конструктивные навыки: дискоординация двигательной (моторной) сферы, неточность движений при воспроизведении букв, цифр, геометрических фигур, стрелок. По окончании лечения пациенты с полным восстановлением ($n=30$, 75,0%) моторно-двигательного функционирования преобладали по сравнению с пациентами с частичным восстановлением ($n=4$, 10,0%).

На момент поступления в стационар при воспроизведении фраз, арифметическом счете и реакции на звук у подавляющей части ($n=33$, 82,5%) пациентов выявлено снижение концентрации внимания. В ходе лечения продуктивность внимания была восстановлена полностью ($n=27$, 67,5%) или частично ($n=6$, 15%). Сниженное владение беглостью речи ($n=24$, 60%) было скорректировано полностью ($n=22$, 55%) либо частично ($n=2$, 5%). Полностью устранены нарушения ориентации во времени, выявленные у каждого пятого пациента ($n=8$, 20%).

Таким образом, у большинства пациентов после комплексной терапии обнаружено статистически значимое ($p=0,00033$) улучшение когнитивных функций, что подтверждается суммарным количеством баллов по тесту MoCA: $22,7 \pm 4,3$ – до лечения, $26,5 \pm 1,6$ – после лечения (сравнение связанных групп данных по критерию Вилкоксона t).

Исследование связи между нарушением детоксицирующей функции печени и снижением когнитивного функционирования у больных алкоголизмом показало, что у каждого четвертого пациента ($n=9$, 22,5%) с 3-кратным и более повышением показателей АСТ и АЛТ по сравнению с нормой (42 и 35 ед/л) выявлены низкие показатели кратковременной и долговременной памяти, выраженные нарушения зрительно-конструктивной деятельности, ограничение возможностей активной деятельности, снижение способностей к концентрации внимания. Такой вывод подтверждается статистически значимым ($p=0,00021$) различием суммарных значений по данным сравнительной оценки когнитивных функций по Шкале MoCA между пациентами с 3-кратным и более повышением и пациентами с менее чем 3-кратным увеличением показателей АСТ и АЛТ: $15,9 \pm 1,3$ балла и $22,7 \pm 4,3$ балла (по критерию Вилкоксона t).

В результате терапии обнаружено улучшение когнитивных функций у пациентов с алкогольной зависимостью и коморбидным нарушением детоксицирующей функции печени. Прием медикаментозной терапии не усугублял течение сопутствующей патологии и не вызывал нежелательных реакций в ответ на прием лекарственных средств (табл. 3). Эффективность терапии оценивалась с учетом количества пациентов, у которых на фоне персонализированных медикаментозных назначений нормализовались показатели когнитивных функций (в % от общего числа больных с когнитивными нарушениями).

Т а б л и ц а 3. Эффективность комплексной терапии больных алкоголизмом с нарушением детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами

Когнитивные нарушения	Наличие нарушений		Улучшение значительное 21-й день	Эффективность терапии (%)
	3-й день	21-й день		
КП	28	2	26	92,8%
ДП	30	4	26	86,6%
ЗКН	34	4	30	88,2%
В	33	6	27	81,8%
Р	24	2	22	91,6%
О	4	0	4	100,0%

Примечание. В 1-м столбце приведены обозначения: КП – кратковременная память, ДП – долговременная память, ЗКН – зрительно-конструктивные навыки, В – внимание, Р – речь, О – ориентация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных АЗ с коморбидным нарушением детоксицирующей функции печени (наличие 3-кратного и более повышения показателей АЛТ и АСТ в сравнении с нормой) зарегистрированы низкие показатели кратковременной и долговременной памяти, нарушения зрительно-конструктивного праксиса и пространственно-ориентированных возможностей, нарушения концентрации внимания, что подтверждается суммарными значениями по данным Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Достигнутый в процессе реабилитации регресс когнитивных нарушений, подтвержденный субъективными и объективными психометрическими шкалами, демонстрирует эффективность алгоритма персонализированной терапии с использованием гепатопротекторных, метаболических и ноотропных лекарственных средств, в совокупности способствующих восстановлению или стимуляции детоксицирующей функции печени у пациентов с АЗ. Восстановление детоксицирующей функции печени и когнитивного потенциала становится благоприятным фактором для дальнейшей реабилитации пациентов и профилактики рецидивов алкогольной зависимости. Предложенный нами алгоритм персонализированной терапии больных АЗ с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами повышает эффективность лечения за счет включения в комбинированную схему терапии препаратов с сочетанными нейропротекторным и гепатопротекторным эффектами, стимулирующих основные метаболические звенья функционирования гепатобилиарного тракта.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования темы прикладных научных исследований «Разработка персонализированной терапии больных с коморбидными формами наркологических расстройств» (номер государственной регистрации АААА-А20-120041690007-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрена Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 126 от 21 ноября 2019 г., дело № 126/8.2019).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Социально значимые заболевания населения России в 2021 году. Статистические материалы. М., 2021. 73 с. Socially significant diseases of the population of Russia in 2021. Statistical materials. Moscow, 2021:73 (in Russian).
2. Kilian C, Rehm J, Allebeck P, Braddick F, Gual A, Barták M, Bloomfield K, Gil A, Neufeld M, O'Donnell A, Petruželka B, Rogalewicz V, Schulte B, Manthey J; European Study Group on Alcohol Use and COVID-19. Alcohol consumption during the COVID-19 pandemic in Europe: a large-scale cross-sectional study in 21 countries. *Addiction*. 2021 Dec;116(12):3369-3380. doi: 10.1111/add.15530. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34109685.
3. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Шушпанова Т.В. Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107, № 3. С. 78. Semke VYa, Kupriyanova IE, Shushpanova TV. Mental health of the population of Siberia and the Far East. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2007;107(3):78 (in Russian).
4. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., Невидимова Т.И., Батухтина Е.И., Воеводин И.В., Аболонин А.Ф., Солонский А.В., Прокопьева В.Д., Тоцакова В.А., Епимахова Е.В., Шушпанова Т.В. Клинико-патобиологические закономерности формирования и патоморфоза алкоголизма в социально-организованных популяциях. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2015. № 3 (88). С. 53-63. Bokhan NA, Mandel AI, Artemyev IA, Nevidimova TI, Batukhtina EI, Voevodin IV, Abolonin AF, Solonsky AV, Prokopieva VD, Toshchakova VA, Epimakhova EV, Shushpanova TV. Clinical and pathobiological patterns of formation and pathomorphosis of alcoholism in socially organized populations. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2015;3(88):53-63 (in Russian).

5. Beaglehole R, Bonita R. Alcohol: a global health priority. *Lancet*. 2009 Jun 27;373(9682):2173-4. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61168-5. PMID: 19560583.
6. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Солонский А.В., Невидимова Т.И., Новожеева Т.П., Шушпанова Т.В., Стоянова И.Я. Нейробиологические и психосоциальные закономерности формирования клинической гетерогенности аддиктивных расстройств (региональный, профилактический аспекты). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009. № 5 (56). С. 20-26. Bokhan NA, Mandel AI, Artemyev IA, Vetlugina TP, Ivanova SA, Solonsky AV, Nevidimova TI, Novozheeva TP, Shushpanova TV, Stoyanova IYa. Neurobiological and psychosocial regularities in the formation of the clinical heterogeneity of addictive disorders (regional, preventive aspects). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009;5(56):20-26 (in Russian).
7. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol*. 2013 Mar;18(2):203-13. doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22264351.
8. Пешковская А.Г., Мандель А.И., Иванова С.А., Прокопьева В.Д. Влияние алкоголизма на когнитивные функции у представителей коренного населения Сибири. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2016. № 4 (93). С. 105-110. Peshkovskaya AG, Mandel AI, Ivanova SA, Prokopyeva VD. Influence of alcoholism on cognitive functions among representatives of the indigenous population of Siberia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2016;4(93):105-110 (in Russian).
9. Бохан Н.А., Мандель А.И., Иванова С.А., Прокопьева В.Д., Артемьев И.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И., Воеводин И.В., Аболонин А.Ф., Шушпанова Т.В. Старые и новые проблемы в наркологии в контексте междисциплинарных исследований. *Вопросы наркологии*. 2017. № 1. С. 26-62. Bokhan NA, Mandel AI, Ivanova SA, Prokopyeva VD, Artemyev IA, Nevidimova TI, Masterova EI, Voevodin IV, Abolonin AF, Shushpanova TV. Old and new problems in narcology in the context of interdisciplinary research. *Journal of Addiction Issues*. 2017;1:26-62 (in Russian).
10. Квартыч Е.И., Тихонова И.Н., Помазанова Е.В. Метаболизм этанола в печени и предрасположенность к алкоголю. *Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2020. № 6. С. 21-24. Kvartych EI, Tikhonova IN, Pomazanova EV. Metabolism of ethanol in the liver and predisposition to alcohol. *Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2020;6:21-24 (in Russian).
11. Сутько И.П., Семененя И.Н., Шляхтун А.Г. Роль изоформ цитохрома P450 эндоплазматического ретикулума гепатоцитов в метаболизме этанола. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021. Т. 5, № 2. С.132-137. Sutko IP, Semeneya IN, Shlyakhtun AG. The role of isoforms of cytochrome P450 of the endoplasmic reticulum of hepatocytes in the metabolism of ethanol. *Hepatology and Gastroenterology*. 2021;5(2):132-137 (in Russian).
12. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Андреев Д.Н. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2014. № 86, № 4. С. 108-116. Maev IV, Abdurakhmanov DT, Andreev DN. Alcoholic liver disease: state-of-the-art. *Therapeutic Archive*. 2014;86(4):108-116 (in Russian).
13. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В., Рубцов Д.А. Цирроз печени. *Colloquium-journal*. 2020. № 11 (63). С. 57-62. Zhmurov DV, Parfenteva MA, Semenova YuV, Rubtsov DA. Cirrhosis of the liver. *Colloquium-journal*. 2020;11(63):57-62. doi:10.24411/2520-6990-2020-11732 (in Russian).
14. Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Р.В. Масленников Р.В., Павлов Ч.С., Николенко В.Н. Молекулярные аспекты прогрессирования фиброза печени алкогольной этиологии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020. Т. 15, № 2. С. 288-293. Kiseleva YaV, Zharikov YuO, RV Maslennikov RV, Pavlov ChS, Nikolenko VN. Molecular aspects of the progression of liver fibrosis of alcoholic etiology. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020;15(2):288-293 (in Russian).
15. Sutherland GT, Sheedy D, Kril JJ. Neuropathology of alcoholism. *Handb Clin Neurol*. 2014;125:603-15. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00035-5. PMID: 25307599.
16. Шевченко О.И., Лахман О.Л., Катаманова Е.В. Характеристика когнитивных нарушений при алкогольной и дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 5. С. 16-23. Shevchenko OI, Lakhman OL, Katamanova EV. Comparative characteristic of cognitive impairment in alcoholic and discirculatory encephalopathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120(5): 16-23. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005116> (in Russian).
17. Очиллов У.У., Тураев Б.Т., Хушвактова Д.Х. Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с алкоголизмом. *Вестник науки и образования*. 2020. № 17-2 (95). С. 104-106. Ochilov UU, Turaev BT, Khushvaktova DKh. The prevalence of cognitive impairment in patients with alcoholism. *Bulletin of Science and Education*. 2020; 17-2(95):104-106 (in Russian).
18. Новожеева Т.П., Шушпанова Т.В., Удут В.В., Бохан Н.А. Создание фармакологических средств активации систем детоксикации: опыт и перспективы. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017. Т. 80, № 56. С. 23-24. Novozheeva TP, Shushpanova TV, Udut VV, Bokhan NA. Creation of pharmacological agents for activating detoxification systems: experience and prospects. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2017. V. 80, No. 56. S. 23-24 (in Russian).

19. Шушпанова Т.В., Бохан Н.А., Станкевич К.С., Новожеева Т.П., Мандель А.И., Счастный Е.Д., Кисель Н.И., Шушпанова О.В., Удут В.В., Боев Р.С., Князева Е.М. Инновационный модулятор ГАМК рецепторов – активатор митохондриальной цитохром-Р450 оксидазной системы у больных алкоголизмом. Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54, № 11. С. 9-16. Shushpanova TV, Bokhan NA, Stankevich KS, Novozheeva TP, Mandel AI, Schastnyy ED, Kisel NI, Shushpanova OV,

Udut VV, Boev RS, Knyazeva EM. An innovative modulator of GABA receptors – an activator of the microsomal cytochrome P450 oxidase system in patients with alcoholism. Chemical Pharmaceutical Journal. 2020. V. 54, No. 11. S. 9-16 (in Russian).

Поступила в редакцию 29.07.2022

Утверждена к печати 28.11.2022

Кисель Наталья Игоревна – к.м.н., врач-психиатр нарколог, заведующая четвертым клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ORCID iD 0000-0001-5573-9775. SPIN код 2861-1544. Author ID 974543.

Бедарев Роман Игоревич – врач-психиатр нарколог четвертого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья ТНИМЦ.

Мандель Анна Исаевна – д.м.н., профессор, в.н.с. отделения аддиктивных состояний, НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID РИНЦ 152393.

Шушпанова Тамара Владимировна – к.м.н., в.н.с. лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID J-2817-2017. Author ID Scopus 6506299310. ORCID iD 0000-0002. SPIN-код 9455-0358. Author ID 974543. E-mail: shush59@mail.ru

Мазурова Лариса Васильевна – к.п.н., психолог четвертого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья ТНИМЦ.

Новожеева Татьяна Петровна – д.б.н., с.н.с. лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID J-2865-2017. Author ID Scopus 6603768624. ORCID iD 0000-0003-4218-6723. Author ID 397290. E-mail: ntp1953@mail.ru

Солонский Анатолий Владимирович – д.м.н., в.н.с. лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID O-3610-2016. Author ID Scopus 6603017683. ORCID iD 0000-0002-1843-5833.

Гарганеева Наталья Петровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ; врач-терапевт консультативно-диагностического отделения НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID R-3836-2016. Scopus Author ID 6507854535. ORCID iD 0000-0002-7353-7154. Author ID РИНЦ 295202. SPIN-код 5449-1169. E-mail: garganeeva@gmail.com

Бурдовицина Татьяна Григорьевна – врач лабораторной диагностики, консультативно-диагностическое отделение клиник НИИ психического здоровья ТНИМЦ. E-mail: kdlniipz@mail.ru

Гончикова Ирина Александровна – врач-лаборант, консультативно-диагностическое отделение клиник НИИ психического здоровья ТНИМЦ. E-mail: vgntd@rambler.ru

Попова Тамара Александровна – врач-лаборант, консультативно-диагностическое отделение клиник НИИ психического здоровья ТНИМЦ. E-mail: tomsk900@gmail.com

✉ Мандель Анна Исаевна, anna-mandel@mail.ru

✉ Кисель Наталья Игоревна, tashakisa@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.13:616.36-008:616.89-008.46:616-085

For citation: Kisel N.I., Bedarev R.I., Mandel A.I., Shushpanova T.V., Mazurova L.V., Novozheeva T.P., Solonsky A.V., Garganeeva N.P., Burdovitsina T.G., Gonchikova I.A., Popova T.A. Algorithm for personalized therapy of patients with alcoholism with comorbid disorders of the detoxifying function of the liver and cognitive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 33-43. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-33-43](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-33-43)

Algorithm for personalized therapy of patients with alcoholism with comorbid disorders of the detoxifying function of the liver and cognitive disorders

**Kisel N.I.¹, Bedarev R.I.¹, Mandel A.I.¹, Shushpanova T.V.¹,
Mazurova L.V.¹, Novozheeva T.P.¹, Solonsky A.V.¹, Garganeeva N.P.^{1,2},
Burdovitsina T.G.¹, Gonchikova I.A.¹, Popova T.A.¹**

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

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

ABSTRACT

Background. Disfunctions of the metabolic processes of the liver as a result of exposure to alcohol intoxication reduce cognitive functioning and induce cognitive disorders. The severity of complications of alcoholism is associated with the severity of metabolic disorders. In patients with alcoholism with comorbid liver damage, signs of cognitive impairment are observed already in the early stages of the disease and are accompanied by disorders of attention, memory, perception, which in the future often lead to social maladaptation and disability. **Objective.** Identification of the relationship between indicators of disturbance of the detoxifying function of the liver and cognitive disorders in patients with alcohol dependence in order to develop an algorithm for personalized therapy. **Materials and Methods.** Based on the Addictive State Department of Mental Health Research Institute, the study sample (n=40) was formed of males, whose mean age was 42.4±11.9 years, with mental and behavioral disorders diagnosed according to ICD-10, associated with alcohol use (F10), impaired detoxifying liver function and cognitive impairment. To assess the dynamics of the mental state in patients with alcohol dependence, psychological testing was carried out twice (at admission and after complex therapy) using the Hamilton anxiety scale. Cognitive impairment was screened using the Montreal Cognitive Scale (MoCA), short-term and long-term memory was assessed using psychodiagnostic tests (Pictograms, Learning 10 words). The obsessive-compulsive scale (OCS) of craving for alcohol was used for self-assessment of ideational manifestations of attitudes towards alcohol. The dynamics of blood biochemical parameters (ALT, AST, total bilirubin, direct and indirect bilirubin, cholesterol, alkaline phosphatase) were studied in dynamics. **Results.** Against the background of ongoing drug therapy, there was a regression of obsessive-compulsive craving for alcohol, which was confirmed by a decrease in the mean score for OCS from 36.5±4.2 to 3.47±2.03 points. Blood biochemical parameters (ALT, AST, total bilirubin, cholesterol) normalized. Cognitive abilities improved, which was justified by an increase in the total number of MoCA scores (22.7±4.3 points at the time of admission, 26.5±1.6 points after therapy). **Findings.** In patients with severe alcohol dependence on the background of liver damage, as evidenced by a 3-fold or more increase in serum ALT and mood disorders AST compared with the norm, low indicators of short-term and long-term memory, severe impairment of visual-constructive praxis and abilities, concentration of attention, which was confirmed by the total (15.9±1.3 points) values according to the Montreal Cognitive Assessment Scale. Restoration or compensation of the detoxifying function of the liver and improvement of cognitive potential due to the use of drugs combining hepatoprotective and neuroprotective effects in a combined therapy regimen becomes a favorable factor for subsequent stages of patient rehabilitation and prevention of relapses of alcohol dependence.

Keywords: alcohol dependence, cognitive disorders, metabolic processes, detoxifying function of the liver, personalized therapy.

Received July 29.2022

Accepted November 28.2022

Kisel Natalia I. – Ph.D., head of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5573-9775. RSCI SPIN-code 2861-1544. Autor ID RSCI 974543.

Bedarev Roman I. – psychiatrist of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Mandel Anna I. – MD, Prof., lead researcher, Addictive States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID RSCI 152393. E-mail: anna-mandel@mail.ru

Shushpanova Tamara V. – Ph.D., lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-2817-2017. Author ID Scopus 6506299310. ORCID iD 0000-0002-9455-0358. SPIN-code 9455-0358. Author ID 974543. E-mail: shush59@mail.ru

Mazurova Larisa V. – Ph.D. in psychology, psychologist of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Novozheeva Tatiana P. – MD in Biology, senior researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-2865-2017. Author ID Scopus 6603768624. ORCID iD 0000-0003-4218-6723. Author ID 397290. E-mail: ntp1953@mail.ru

Solonsky Anatoly V. – MD, Prof., lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID O-3610-2016. Author ID Scopus 6603017683. ORCID iD 0000-0002-1843-5833.

Garganeeva Natalia P. – MD, Prof., professor, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russian Federation. Therapist of the clinic, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID R-3836-2016. Scopus Author ID 6507854535. ORCID iD 0000-0002-7353-7154. Author ID RSCI 295202. SPIN-code RSCI 5449-1169. garganeeva@gmail.com

Burdovitsina Tatiana G. – doctor of the Laboratory of Diagnostics, Consultative and Diagnostic Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. E-mail: kdniiipz@mail.ru

Gonchikova Irina A. – laboratory doctor, Consultative and Diagnostic Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. E-mail: vgntd@rambler.ru

Popova Tamara A. – laboratory doctor, Consultative and Diagnostic Unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. E-mail: tomsk900@gmail.com

✉ Mandel Anna I., anna-mandel@mail.ru

✉ Kisel Natalia I., tashakisa@yandex.ru

УДК 616.89-008.441.13:159.953.6:616.8-009.1:616-085(083.97)

Для цитирования: Белокрылов И.И., Трескова И.А., Пешковская А.Г., Мандель А.И., Кисель Н.И. Диагностический подход к оценке когнитивных нарушений и координаторно-двигательной активности для оптимизации программ персонализированной терапии при алкогольной зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 44-50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-44-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-44-50)

Диагностический подход к оценке когнитивных нарушений и координаторно-двигательной активности для оптимизации программ персонализированной терапии при алкогольной зависимости

Белокрылов И.И., Трескова И.А., Пешковская А.Г.,
Мандель А.И., Кисель Н.И.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Алкогольная зависимость в силу токсического воздействия алкоголя на головной мозг сопряжена с комплексом нарушений эмоционального реагирования, регуляции поведения, вегетативных нарушений, со снижением когнитивного функционирования и функции координаторно-двигательной сферы. Оценка когнитивного и неврологического статуса пациентов с алкогольной зависимостью является ценным инструментом получения объективных данных, используемых при разработке персонализированных реабилитационных программ. **Цель.** Определение показателей, характеризующих когнитивное и координаторно-двигательное функционирование пациентов с алкогольной зависимостью, для дальнейшего применения этих характеристик в оценке эффективности персонализированной терапии. **Материал и методы.** На базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено обследование 43 пациентов мужского пола с диагностированной алкогольной зависимостью (рубрика «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» – F10) до и после дезинтоксикационной, нейрометаболической, психофармакологической терапии. С помощью экспериментально-психологического тестирования проведено исследование когнитивных функций (уровня внимания и когнитивного контроля методикой Go/No-Go, пространственной рабочей памяти – методом Corsi, когнитивной гибкости – тестом Stroop). Для исследования функции равновесия и регуляции баланса тела применялся метод статической стабилотрии. **Результаты.** В соответствии с полученными данными отобраны значимые стабилотрические и нейропсихологические показатели: скорость перемещения центра давления, площадь статокинезиограммы, энергозатраты, внимательность и когнитивная гибкость. Показатели являются достаточно информативными для объективизации и функциональной диагностики неврологических нарушений у наркологических больных.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, уровень когнитивного функционирования, нарушения равновесия, координация движений, стабилотрическое исследование, программы персонализированной терапии.

ВВЕДЕНИЕ

Головной мозг является основной мишенью токсического действия алкоголя в организме человека. Алкоголь выступает частой причиной развития когнитивных нарушений, которые, в свою очередь, определяют действенность процесса лечения алкогольной зависимости (АЗ) [1, 2]. Когнитивные нарушения выявляются у 50-70% лиц, страдающих алкоголизмом; более того, у 10% больных они носят выраженный характер, достигая степени деменции, с риском прогрессирования [3]. Нередко уже на первой стадии заболевания у пациентов наблюдаются ослабление памяти, недостаточность

внимания и его динамических характеристик [4]. Дефициты исполнительных функций, памяти, метакогнитивных способностей с сопутствующим нарушением эмоциональных процессов и социального познания препятствуют эффективности лечения АЗ [5]. Некоторые нарушения сохраняются даже при длительной трезвости. Знание о гетерохронности восстановления когнитивного функционирования при алкоголизме может указать, в какие моменты вмешательство будет наиболее полезным [6].

К характерным когнитивным нарушениям при АЗ относятся снижение продуктивности памяти и адекватности ассоциативных связей

[7], сокращение объема рабочей памяти [8], дефицит исполнительных функций [6, 9, 10]. Пациенты испытывают трудности при выборе новых поведенческих моделей, переключении когнитивных схем, торможении имитационного поведения, в результате чего у них отмечаются персеверации, импульсивность, стереотипное поведение [10]. Сдерживание чрезмерного употребления алкоголя фактически может привести к улучшению когнитивных функций в среднем за 3 месяца – 1 год, в зависимости от возраста и продолжительности злоупотребления, хотя нейродегенеративные и сосудистые причины когнитивных нарушений сохраняются [11].

Одновременно с этим может выявляться поструральная неустойчивость, отражающая нарушения формирования двигательной программы, контроля над эффективностью её исполнения, инициации и поддержания движений. Нарушения равновесия и когнитивные дисфункции при АЗ могут свидетельствовать о поражении одних и тех же либо функционально связанных между собой структур головного мозга. Так, ряд исследователей связывают дефицит исполнительных функций и ингибиторного контроля с нарушением функционирования префронтальной коры [12], при этом известно, что именно в префронтальной коре возникают побуждение к движению, его замысел, цель и план [13, 14]. Несколько корковых зон, расположенных прежде всего в височной и теменной долях головного мозга, непосредственно связаны с вестибулярной системой, что может создавать предпосылки для формирования когнитивных нарушений при периферических вестибулярных расстройствах [15].

Поддержание равновесия во многом зависит от согласованности работы афферентных систем: зрительной, вестибулярной и проприоцептивной. При нарушении функции одной из этих систем компенсаторные механизмы реализуются через увеличение нагрузки на две другие системы [10]. Нарушения равновесия отмечаются при дефиците информации, в частности от проприоцепторов (что наблюдается при полиневропатиях, в том числе алкогольной). Возникающая при этом атаксия не поддается коррекции контролем зрения [16]. В целом расстройства высших психических функций при АЗ характеризуются диффузностью [17, 18], а изменения вследствие хронического злоупотребления алкоголем обнаруживаются в многочисленных структурах головного мозга, в том числе задействованных

в когнитивном функционировании и поддержании равновесия. В связи с этим для повышения точности оценок когнитивного функционирования и выявления нарушений координаторно-двигательной сферы в наркологической практике целесообразным представляется включение в диагностическую программу как нейропсихологического тестирования, так и развернутого исследования показателей функции равновесия при АЗ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение показателей, характеризующих когнитивное и координаторно-двигательное функционирование пациентов с АЗ, для дальнейшего применения этих характеристик в оценке эффективности персонализированной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено обследование 43 пациентов мужского пола с диагностированной АЗ (рубрика «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» – F10) до и после курса стационарной дезинтоксикационной, нейрометаболической, психофармакологической терапии. В исследовательскую выборку были включены пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, предоставившие письменное информированное согласие на участие в исследовании. С помощью экспериментально-психологического тестирования проведено исследование когнитивных функций: уровня внимания и когнитивного контроля тестом Go/No-Go, пространственной рабочей памяти – тестом Corsi, когнитивной гибкости – тестом Stroop. С целью исследования функции равновесия и регуляции баланса тела применялся метод статической стабилотрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ стабилотрических показателей у больных алкоголизмом выполнялся дважды – до и после персонализированной терапии. Согласно результатам двигательно-когнитивной пробы Мишень (согласованность зрительного восприятия и мышечного контроля) получена объективная оценка 18 параметров, по результатам теста Ромберга, проводимого при открытых глазах испытуемого, – 16 параметров, при закрытых глазах – 14.

В таблицах 1 и 2 представлены только те показатели, которые продемонстрировали статистически значимое изменение после курса терапии в стационаре.

Т а б л и ц а 1. Распределение результатов двигательно-когнитивной пробы Мишень при тестировании пациентов с АЗ (n=43) до и после дезинтоксикационной и психофармакотерапии

Параметр	Тест	Ретест	Значимость различий (p)
L, мм	404,65 (309,30; 504,85)	355,40 (283,60; 455,15)	0,045
V, мм/сек	13,50 (10,35; 16,85)	11,85 (9,45; 15,20)	0,045
A, дж	3,985 (2,11; 7,17)	3,09 (1,86; 4,75)	0,022

Примечание. L – длина статокинезиограммы, V – скорость перемещения центра давления, A – энергозатраты.

По данным двигательно-когнитивного теста Мишень установлено, что средняя скорость перемещения центра давления (ЦД) превышает нормативную при первичном и повторном исследовании с возрастанием результативности при второй пробе. Обнаружена низкая средняя энергоэффективность как в начальной, так и конечной точках исследования с незначи-

тельным улучшением при повторной пробе. Длина траектории статокинезиограммы не является клинически значимым параметром, поскольку из-за высокой скорости перемещения ЦД может быть очень большой, но при этом площадь статокинезиограммы может находиться в пределах нормативных значений.

Т а б л и ц а 2. Распределение результатов теста Ромберга при тестировании пациентов с алкогольной зависимостью (n=43) до и после дезинтоксикационной и психофармакотерапии

Параметр	Тест	Ретест	Значимость различий (p)
С открытыми глазами			
S, кв.мм	147,65 (92,75; 274,90)	101,75 (74,15; 161,60)	0,039
Мах X	8,35 (7,00; 12,50)	7,85 (6,50; 9,20)	0,048
С закрытыми глазами			
A, дж	5,085 (2,45; 11,015)	3,285 (2,315; 6,60)	0,034

Примечание. S – площадь статокинезиограммы, Мах X – максимальная амплитуда колебаний во фронтальной плоскости, A – энергозатраты.

Выявлено, что площадь статокинезиограммы в фазе «открытые глаза» в тесте Ромберга не превышала нормативных значений при первичном и повторном исследовании. Результаты второго тестирования отражают улучшение позной устойчивости, о чём дополнительно свидетельствует уменьшение максимальной амплитуды колебаний во фронтальной плоскости. При этом энергозатраты превышают нормативные: выявленный показатель энергоэффективности (A) в обоих исследованиях низкий, но показывает положительную динамику при повторном тестировании.

На результативность выполнения тестовых задач при поступлении пациентов в стационар оказывают влияние сниженное внимание на эта-

пе инструктажа, истощаемость в процессе тестирования, недостаток интереса к исследованию и результатам, неэффективная двигательная стратегия, обусловленная алкогольной интоксикацией, дистальной полиневропатией или мозжечково-атаксийскими расстройствами в рамках абстинентного синдрома и хронической алкогольной энцефалопатии.

Сравнение результатов тестирования когнитивных функций испытуемых после персонализированной терапии и в начале лечения показало: 1) статистически значимо меньшее количество ошибок в ответ на сигналы Go в задаче Go/No-Go, 2) статистически значимо меньшие затраты времени на выполнение теста Струпа (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Распределение результатов исследования когнитивных функций пациентов с алкогольной зависимостью (n=43) до и после дезинтоксикационной и психофармакотерапии

Параметр	Тест	Ретест	Значимость различий (p)
Ошибки Go	9 (3; 14)	4 (1; 7)	0,000673
Ошибки No-Go	1 (1; 3)	1 (0; 2)	0,107974
Corsi, объем	4 (4; 5)	4 (4; 5)	0,105646
Струп, время (с)	102 (95; 139)	97 (88; 107)	0,000369

Из приведенных данных следует, что в ходе повторного тестирования испытуемые были более способны к сосредоточению (произволь-

ное внимание) и лучше справлялись с преодолением эффекта Струпа, что указывает на повышение когнитивной гибкости.

Сравнение результатов стабилотрии отражает положительную динамику постуральной регуляции в ответ на комплексные реабилитационные воздействия. По итогам выполнения теста Ромберга отмечается возрастание постурального контроля одновременно со снижением девиаций центра давления. Изменение данных параметров свидетельствует об улучшении опорной функции тела, повышении статокинетической устойчивости и общей результативности выполнения тестовой задачи при удержании неподвижной вертикальной позы. При повторном выполнении теста Мишень наблюдается возрастание качества управления балансом в виде уменьшения скорости колебаний центра давления и снижения энергозатрат, что свидетельствует об улучшении согласованности внимания, зрительного восприятия и мышечного контроля. Возрастание эффективности двигательной стратегии отражает общую результативность выполнения целенаправленного действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования выделены стабилотрические показатели (скорость и площадь перемещения центра давления, энергоэффективность), выступающие информативными индикаторами неврологической патологии у лиц с алкогольной зависимостью и позволяющие оценить эффективность комплексной терапии при синдроме отмены и степень воздействия используемых современных метаболических и нейропротекторных средств. Выявленная динамика данных показателей, а также внимания и когнитивной гибкости показывает, что нейромедиаторные изменения, вызванные алкогольной интоксикацией, доступны коррекции с помощью непрерывно-длительной персонализированной психофармакотерапии [19].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось в рамках бюджетного финансирования темы прикладных научных исследований «Разработка персонализированной терапии больных с коморбидными формами наркологических расстройств» (номер госрегистрации АААА-А20-120041690007-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрена Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 126 от 21 ноября 2019 г., дело № 126/8.2019).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Погосов А.В., Лентюгова Г.М. К вопросу о когнитивных нарушениях, связанных с действием алкоголя. Наркология. 2020. Т. 19, № 4. С. 68-75. Pogosov AV, Lentuyugova GM. To the question of cognitive impairments associated with the effects of alcohol. *Narcology*. 2020;19(4):68-75. DOI: 10.25557/1682-8313.2020.04.68-75 (in Russian).
2. Пикирения В.И., Федотов А.И., Тучина О.Д., Копытов А.В. К вопросу о когнитивных нарушениях при употреблении алкоголя. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2017. Т. 12, вып. 3. С. 266-272. Pikirenaya VI, Fedotov AI, Tuchina OD, Kopytov AV. To the question of cognitive impairments in alcohol consumption. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2017;12(3):266-272. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.306 (in Russian).
3. Никифоров И.И., Ракидин М.М., Меркин А.Г., Аронов П.В., Костюк Г.П., Савельев Д.В., Исаев Р.Н., Казанцев А.В., Приятель В.А., Никифоров И.А. Неврологические осложнения алкоголизма. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9, № 4. С. 95-100. Nikiforov II, Rakitin MM, Merkin AG, Aronov PV, Kostyuk GP, Saveliev DV, Isaev RN, Kazantsev AV, Priyatel VA, Nikiforov IA. Neurological complications of alcoholism. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):95-100. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-95-100 (in Russian).
4. Charlet K, Beck A, Jorde A, Wimmer L, Vollstädt-Klein S, Gallinat J, Walter H, Kiefer F, Heinz A. Increased neural activity during high working memory load predicts low relapse risk in alcohol dependence. *Addict Biol*. 2014 May;19(3):402-14. doi: 10.1111/adb.12103. Epub 2013 Oct 22. PMID: 24147643.
5. Бузык О.Ж., Рычкова О.В., Агибалова Т.В., Гуревич Г.Л., Шалаева Е.В., Потапова Р.К. Эмоциональные и когнитивные нарушения в структуре наркологических заболеваний: взаимодействие и взаимосвязь. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2014. Т. 114, № 5-2. С. 79-83. Buzik OZh, Rychkova OV, Agibalova TV, Gurevich GL, Shalaeva EV, Potapova RK. Emotional and cognitive disturbances in addictions: interactions and correlations. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(5-2):79-83 (in Russian).
6. Le Berre AP, Fama R, Sullivan EV. Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017 Aug;41(8):1432-1443. doi: 10.1111/acer.13431. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28618018; PMCID: PMC5531758.
7. Пешковская А.Г., Мандель А.И., Иванова С.А., Прокопьева В.Д. Влияние алкоголизма на когнитивные функции у представителей коренного населения Сибири. Сибирский вестник пси-

- хиатрии и наркологии. 2016. № 4 (93). С. 105-109. Peshkovskaya AG, Mandel AI, Ivanova SA, Prokopieva VD. The influence of alcoholism on cognitive functions among representatives of the indigenous population of Siberia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2016;4(93):105-109 (in Russian).
8. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Кисель Н.И., Рощина О.В., Мандель А.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Нарушения пространственной рабочей памяти и ее нейрофизиологические корреляты при алкогольной зависимости. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2020. Т. 64, № 3. С. 12-19. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Kisel NI, Roshchina OV, Mandel AI, Ivanova SA, Bokhan NA. Disorders of spatial working memory and its neurophysiological correlates in alcohol dependence. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2020; 64(3):12-19. DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.12-19. (in Russian).
 9. Пешковская А.Г., Галкин С.А. Когнитивный контроль при алкогольной зависимости и его нейрокорреляты. *Вопросы наркологии*. 2018. № 12 (171). С. 65-80. Peshkovskaya AG, Galkin SA. Cognitive control in alcohol dependence and its neurocorrelates. *Journal of Addiction Issues*. 2018;12(171):65-80. (in Russian).
 10. Антоненко Л.М. Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия. Эффективная фармакотерапия. 2017. № 38. С. 50-57. Antonenko LM. Relationship between cognitive dysfunction and imbalance. *Effective Pharmacotherapy*. 2017;38:50-57. (in Russian).
 11. Devere R. The Cognitive Consequences of Alcohol Use. *Dementia Insights*. Practical neurology. 2016. 57-61.
 12. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Рощина О.В., Белокрылов И.И., Бохан Н.А. Связь фоновой электроэнцефалограммы с когнитивными нарушениями у пациентов с алкогольной зависимостью. *Неврологический вестник*. 2020. Т. LII, № 2. С. 67-71. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Roshchina OV, Belokrylov II, Bokhan NA. Relationship of the background electroencephalogram with cognitive impairment in patients with alcohol dependence. *Neurological Bulletin*. 2020;LII(2): 67-71. DOI: 10.17816/nb34027 (in Russian).
 13. Elble RS. Motor control and movement disorders In: Jankovic J, Tolosa E, editors. *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998:30-35.
 14. Бохан Н.А., Трескова И.А., Мандель А.И. Неврологические синдромы в наркологической практике: коморбидность, клиника, терапия. *Психическое здоровье*. 2007. № 2. С. 41-45. Bokhan NA, Treskova IA, Mandel AI. Neurological syndromes in narcological practice: comorbidity, clinic picture, therapy. *Mental Health*. 2007;2:41-45 (in Russian).
 15. Замерград М.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при патологии периферической вестибулярной системы. *Неврологический журнал*. 2017. Т. 22, № 1. С. 4-9. Zamergrad MV, Yakhno NN. Cognitive disorders in the pathology of the peripheral vestibular system. *Neurological Journal*. 2017;22(1):4-9. DOI: 10.18821/1560-9545-2017-22-1-4-9. (in Russian).
 16. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2018. 688 с. *Neurology. National Handbook*. Brief edition / EI Gusev, AN Kononov, AB Gecht, eds. Moscow: GEOTAR-Media Publishing House, 2018:688 (in Russian).
 17. Тархан А.У., Нежданов Г.А., Дроздов А.А., Зубова Е.Ю., Семенова Н.В., Чехлатый Е.И., Незнанов Н.Г., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Влияние особенностей межполушарной асимметрии головного мозга и типа мозговой дефицитности на эмоциональные расстройства и алекситимию при алкогольной зависимости. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017. № 4. С. 59-65. Tarkhan AU, Nezhdanov GA, Drozdov AA, Zubova EYu, Semenova NV, Chekhaty EI, Neznanov NG, Rybakova KV, Krupitsky EM. Influence of features of interhemispheric asymmetry of the brain and the type of brain deficiency on emotional disorders and alexithymia in alcohol dependence. *Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev*. 2017;4(59-65) (in Russian).
 18. Кубряк О.В., Гроховский С.С. Статические двигательно-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции. М., 2012. С. 23, 88. Kubryak OV, Grokhovsky SS. Static motor-cognitive tests with biological feedback on the support reaction. Moscow, 2012:23, 88 (in Russian).
 19. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Ветлугина Т.П., Епимахова Е.В., Плотников Е.В., Ярыгина Е.Г., Бойко А.С. Окислительный стресс и его коррекция у больных алкогольной зависимостью: итоги исследований в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. *Вопросы наркологии*. 2018. № 3 (163). С. 27-59. Bokhan NA, Prokopieva VD, Ivanova SA, Vetlugina TP, Epimakhova EV, Plotnikov EV, Yarygina EG, Boiko AS. Oxidative stress and its correction in patients with alcohol dependence: the results of research at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. *Journal of Addiction Issues*. 2018;3(163):27-59 (in Russian).

Поступила в редакцию 18.07.2022

Утверждена к печати 28.11.2022

Белокрылов Илья Игоревич – младший научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID J-2703-2017. ORCID iD 0000-0002-4289-9750. Author ID РИНЦ 834411.

Трескова Ирина Аркадьевна – врач невролог четвертого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья ТНИМЦ.

Пешковская Анастасия Григорьевна – младший научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID R-4624-2016. Author ID Scopus 56807050700. ORCID iD 0000-0002-3951-395X. Author ID РИНЦ 681757. SPIN код 9755-8943. letter.87@mail.ru

Мандель Анна Исаевна – д.м.н., профессор, в.н.с. отделения аддиктивных состояний, НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID РИНЦ 152393.

Кисель Наталья Игоревна – к.м.н., врач-психиатр нарколог, заведующая четвертым клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья ТНИМЦ. ORCID iD 0000-0001-5573-9775. SPIN код 2861-1544. Author ID 974543.

✉ Мандель Анна Исаевна, anna-mandel@mail.ru

✉ Белокрылов Илья Игоревич, belokrylov_i@mail.ru

UDC 616.89-008.441.13:159.953.6:616.8-009.1:616-085(083.97)

For citation: Belokrylov I.I., Treskova I.A., Peshkovskaya A.G., Mandel A.I., Kisel N.I. Diagnostic approach to the assessment of cognitive impairment and coordination-motor activity to optimize personalized therapy programs for alcohol dependence. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 44-50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-44-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-44-50)

Diagnostic approach to evaluation of cognitive impairments and coordinating-motor activity to optimize personalized therapy programs for alcohol dependence

Belokrylov I.I., Treskova I.A., Peshkovskaya A.G., Mandel A.I., Kisel N.I.

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

ABSTRACT

Background. Alcohol dependence, due to the toxic effect of alcohol on the brain, is associated with a complex of disorders in emotional response, regulation of behavior, autonomic disorders, with a decrease in cognitive functioning and the function of the coordinating-motor sphere. Assessment of the cognitive and neurological status of patients with alcohol dependence is a valuable tool for obtaining objective data used in the development of personalized rehabilitation programs. **Objective.** Determination of indicators characterizing the cognitive and coordinating-motor functioning of patients with alcohol dependence, for further application of these characteristics in evaluating the effectiveness of personalized therapy. **Material and Methods.** Based on Addictive States Department of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, 43 male patients diagnosed with alcohol dependence were examined (heading "Mental and behavioral disorders due to use of alcohol" – F10) before and after detoxification, neurometabolic, psycho-pharmacological therapy. With the help of experimental psychological testing, a study of cognitive functions (the level of attention and cognitive control by the Go/No-Go method, spatial working memory by the Corsi method, cognitive flexibility by the Stroop test) was carried out. The method of static stabilometry was used to study the function of balance and regulation of body balance. **Results.** In accordance with the data obtained, significant stabilometric and neuropsychological indicators were selected: the speed of movement of the center of pressure, the area of the statokinesiogram, energy consumption, attentiveness and cognitive flexibility. The indicators are informative enough for objectification and functional diagnosis of neurological disorders in drug addicted patients.

Keywords: alcohol dependence, level of cognitive functioning, balance disorders, motor coordination, stabilometric study, personalized therapy programs.

Received July 18.2022

Accepted November 28.2022

Belokrylov Ilya I. – junior researcher, Addictive States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-2703-2017 ORCID iD 0000-0002-4289-9750 Author ID RSCI 834411.

Treskova Irina A. – neurologist of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Peshkovskaya Anastasia G. – junior researcher, Addictive States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID R-4624-2016 Author ID Scopus 56807050700. ORCID iD 0000-0002-3951-395X Author ID RSCI 681757. SPIN-code 9755-8943. letter.87@mail.ru

Mandel Anna I. – MD, Prof., lead researcher, Addictive States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID RSCI 152393.

Kisel Natalia I. – Ph.D., head of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5573-9775. RSCI SPIN-code 2861-1544. Autor ID RSCI 974543.

✉ Mandel Anna I., anna-mandel@mail.ru

✉ Belokrylov Ilya I., belokrylov_i@mail.ru

ПСИХОСОМАТИКА

УДК 616.8-009.7-039.13:612.821.3:159.942.22

Для цитирования: Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Представления о болезни и её причинах у пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективным благополучием. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 51-63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-51-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-51-63)

Представления о болезни и её причинах у пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективным благополучием

Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Выраженные эмоциональные реакции на заболевание, ошибочное понимание истинных причин болезни, концентрация внимания на снижении функционального состояния организма, низкий уровень личностного контроля являются факторами ухудшения качества жизни и хронификации как соматических, так и психических заболеваний, а у пациентов с соматоформными расстройствами (СФР) они могут быть связаны с более выраженной психоэмоциональной неустойчивостью и особенностями психопатологической симптоматики. **Цель** – выявление особенностей представлений о болезни и причинах её формирования и динамики у пациентов с СФР, определение их связи с выраженностью психосоматических жалоб и субъективным психологическим благополучием. **Материал.** На базе психиатрического (кризисного) отделения ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы и отделения амбулаторной помощи частного Медицинского центра «Ирбис» с 2016 по 2020 г. обследовано 100 пациентов 18-68 лет мужского и женского пола с диагностированным по МКБ-10 СФР (F45) и диссоциативным (конверсионным) расстройством (F44). **Методы.** Использована батарея психодиагностического тестирования: шкала скрининга соматоформных симптомов, опросник качества жизни и удовлетворенности, опросник восприятия болезни, шкала оценки поведения в отношении здоровья. **Обсуждение результатов.** У пациентов с СФР, несмотря на формально выражаемую ими уверенность в необходимости лечения, настроенность на терапию поведенческих расстройств и удовлетворенность её результатами, нарушены механизмы понимания формирования, развития и прогноза болезни. Склонность пациентов с СФР к психоэмоциональным переживаниям объясняет стереотипность представлений о болезни: отсутствие верной трактовки конкретных фактов обуславливает недоверие к себе и другим, установку на длительное течение болезни и переоценку негативных последствий заболевания. При хроническом болевом синдроме и конверсии на фоне жалоб средней степени выраженности отмечаются ошибочное одностороннее понимание реальных причин болезни, выраженное эмоциональное реагирование в виде недоверия к возможному улучшению течения болезни и избегания сотрудничества с терапевтом. Ключевыми причинами, детерминирующими возникновение, развитие и исход заболевания, пациенты с СФР считают различные психологические факторы. Безличная атрибуция болезни чаще встречается у пациентов с недифференцированным СФР. Представление о заболевании как о циклическом и углубляющемся процессе, вызванном чередой неблагоприятных случайных событий и характеризующимся негативными последствиями, преобладает у пациентов с более выраженными жалобами на соматоформные симптомы. Репрезентация болезни как длительный по времени процесс жизненного испытания, с непоправимыми последствиями для организма, с выраженной эмоциональной реакцией на «опасную» болезнь, проективная атрибуция болезни внешним психологическим факторам определяет худшую удовлетворенность жизнью и социальным функционированием. Для пациентов, уверенных в негативных последствиях заболевания и с выраженной эмоциональной реакцией на него, характерны проявления ипохондрического поведения с преувеличенной сосредоточенностью на себе и личных проблемах. Возможность установить постоянный личный контроль за ходом терапии, адекватное понимание болезни связаны с большей удовлетворенностью здоровьем. **Выводы.** Представления о негативных последствиях, эмоциональное реагирование, личный контроль, понимание болезни и атрибуция болезни психологическим фактором выступают мишенями для психокоррекционной работы с контингентом пациентов с СФР.

Ключевые слова: соматоформные расстройства, субъективное психологическое благополучие, репрезентация болезни, представления о причинах и динамике болезни.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно модели саморегуляции в отношении болезни, пациент выступает «житейским ученым», который с активной настойчивостью ищет сведения, чтобы, опираясь на них, понять ее и сделать выводы о реальном состоянии здоровья [14]. Поиск ведется одновременно на чувственном и абстрактном уровнях [15], осмысление позитивного и негативного предшествующего опыта, принятые в культуральной среде представления, опора на социальное окружение выступают его основой [16]. В результате этого у пациентов с соматическими и психическими заболеваниями параллельно формируются эмоциональная и когнитивная репрезентация болезни. К когнитивной репрезентации относятся представления об идентичности, длительности, цикличности, негативных последствиях заболевания, понимание болезни, личный контроль жизненных ситуаций, контроль лечения, а также представления о причинах заболевания, которые определяют то, как человек принимает решения в отношении заболевания, его действия и субъективное психологическое благополучие. Здесь следует отметить, что при всем существующем многообразии в терминологии и интерпретации имеется ввиду совокупность категорий, которые в отечественной психологии традиционно относятся к внутренней картине болезни (ВКБ). Мы специально заостряем внимание на этом аспекте, поскольку данное смысловое сходство может стать основой для научного диалога.

Иными словами, при психических и соматических заболеваниях дисфункциональная репрезентация болезни является ключевым фактором предрасположенности к иррациональным убеждениям и хронификации состояния, препятствуя эффективному лечению [14].

В рамках когнитивного подхода продемонстрировано, что пациенты с соматоформными и ипохондрическими расстройствами характеризуются склонностью в результате жизненного опыта к катастрофизации проблем с заикливанием на телесных ощущениях; для них характерны представления о собственной телесной слабости, непереносимость фрустрирующих телесных ощущений, частые неприятные ощущения со стороны вегетативной нервной системы [17, 19], а также проявления соматосенсорной амплификации как чрезмерного внимания к ощущениям со склонностью тревожно фиксировать слабые и редкие ощущения и интерпретировать их как чрезвычайно опас-

ные [8]. Хотя ипохондрическое поведение менее типично для пациентов с СФР, чем при ипохондрическом расстройстве, отдельные его признаки (индивидуальный способ выражения жалоб, бесконечное уточнение и перепроверка диагноза, полное сканирование тела на предмет объяснения телесных ощущений) и у них нередко встречаются, что связано с худшим субъективным психологическим благополучием и более выраженной тяжестью состояния [17].

В эмпирическом исследовании показано, что представления о болезни у пациентов с СФР коррелируют с динамикой развития болезни, актуальным состоянием и результатами лечения, но не зависят от коморбидности СФР с другими заболеваниями [21]. К тому же восприятие болезни не связано с частотой обращений за медицинской помощью, имеющей более высокие показатели при коморбидности с тревожным или депрессивным расстройством [13]. Пациенты, считающие свою болезнь более длительной, с более выраженными негативными последствиями в разных сферах жизнедеятельности, в большей мере переживают по поводу заболевания и опасаются утратить контроль за его течением, соответственно чаще обращаются к медицинским специалистам [9].

Литературные данные свидетельствуют в пользу предположения, что репрезентация болезни при СФР и функциональных расстройствах может выступать основой психологической саморегуляции в ситуации заболевания, начиная с детско-подросткового возраста. Так, у детей и подростков представления о себе как о больном могут определять рост тревоги и беспокойства о состоянии здоровья, усиливая выраженность соматических жалоб, не получивших убедительного медицинского обоснования [10]. Подростки с функциональными расстройствами испытывают трудности понимания болезни, тем более в связи с затруднениями распознавания органической симптоматики [12]. Описывая свое заболевание, они, как правило, сосредотачиваются на поиске единственной биологической причины и собственном опыте удовлетворенности от уровня оказания (эффективности) медицинской помощи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей представлений о болезни и причинах её формирования и динамики у пациентов с СФР, определение их связи с выраженностью психосоматических жалоб и субъективным психологическим благополучием.

ГИПОТЕЗЫ

1. Пациенты с СФР считают свое заболевание длительным, оказывающим более негативные последствия во всех сферах жизнедеятельности, эмоционально реагируют на болезнь, преимущественно объясняют развитие заболевания психологическими причинами.

2. Пациенты с СФР, предъявляющие более выраженные жалобы, в большей степени предрасположены к негативной оценке последствий своего заболевания и более негативно эмоционально реагируют на него.

3. У пациентов с СФР независимо от выраженности предъявляемых жалоб представления о длительности и негативных последствиях заболевания, непонимание причин развития связаны с худшим качеством жизни и социального функционирования, а личный контроль за происходящим и контроль лечения – с большей удовлетворенностью жизнью и с более гармоничным функционированием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе стационарного психиатрического (кризисного) отделения ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы и отделения амбулаторной помощи частного Медицинского центра «Ирбис» с 2016 по 2020 г.

Критерии включения: соответствие психопатологического статуса пациента согласно МКБ-10 диагностическим признакам двух классификационных рубрик: соматоформное расстройство (F45) и диссоциативное (конверсионное) расстройство (F44).

Критерии исключения: сопутствующие органические, включая симптоматические психические расстройства (F0), психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (F1), шизофрения и расстройства шизофренического спектра (F2), аффективные расстройства (F3), психические расстройства любых регистров, сопровождающиеся патологическими телесными ощущениями сенесто-козностезиопатического круга, висцеральными галлюцинациями и/или бредовой ипохондрией, соматические расстройства в стадии обострения.

В исследовании приняли участие 100 пациентов с СФР, из них 34 мужчины (34%) и 66 женщин (66%). Возраст пациентов составлял от 18 до 68 лет (средний возраст $42,67 \pm 11,22$ года). Анализ образовательного уровня показал преобладание ($n=61$) пациентов с высшим образованием по сравнению со средним специальным и средним образованием ($n=34$), с не-

полным средним и высшим образованием (студенты вузов) ($n=5$).

Процедура медицинского обследования всех пациентов осуществлялась клинико-психопатологическим методом и включала анализ психического состояния, субъективных и объективных анамнестических сведений, медицинской документации, данных наблюдения среднего медицинского персонала (в отношении пациентов, проходивших лечение в психиатрическом отделении ГКБ им. А.К. Ерамишанцева), а также результатов изучения соматоневрологического статуса с учетом параклинических данных (ЭЭГ, КТ, МРТ, Эхо-ЭГ, ЭКГ, УЗИ и др.).

Анализ дифференциально-диагностических характеристик и данных распределения по клинико-нозологическим формам СФР показал более высокую встречаемость ($n=42$) недифференцированного (полиморфного) СФР и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы ($n=36$) по сравнению с соматизированным ($n=10$), конверсионным ($n=7$) и устойчивым соматоформным болевым ($n=5$) расстройствами.

В связи с тем, что с точки зрения групп-аналитического метода психотерапевтические задачи работы с пациентами с конверсионным расстройством и стойким болевым СФР сопряжены (вследствие ключевой роли механизмов диссоциации), в данном исследовании небольшие по объему группы этих пациентов были объединены.

Пациенты принимали психотропные препараты в дозах, определяемых в психофармакологической терапии как малые, реже – как средние дозы. Статистически значимых различий ($p>0,05$) между группами сравнения относительно средних доз большинства применявшихся психотропных препаратов не выявлено.

Проявления психопатологической симптоматики оценивались с помощью психодиагностического тестирования пациентов по трем клинико-психологическим методикам.

Шкала скрининга соматоформных симптомов (Screening for Somatoform Symptoms, SOMS-2) [5, 18] представляет собой опросник соматических (телесных) жалоб и включает список симптомов, соответствующих диагнозу соматоформных расстройств. Помимо того, в шкале имеется дополнительный блок вопросов с критериями исключения и коморбидными симптомами. Методика допускает расчет показателя в соответствии с критериями МКБ-10 или DSM-IV. Среднее число жалоб пациентов рассчитывалось нами по критериям МКБ-10.

Опросник качества жизни и удовлетворенности, краткая версия для пациентов с психическими заболеваниями (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-18) [6, 20] – методика оценки субъективной удовлетворенности респондента четырьмя основными жизненными сферами – здоровьем, эмоциональным состоянием, повседневной активностью (активностью в свободное время) и общением.

Опросник восприятия болезни (пересмотренная версия, Illness Perception Questionnaire Revised) [4, 16] включает блоки представлений о заболевании и атрибуции причин болезни. Блок представлений о болезни состоит из двух шкал, относящихся к восприятию течения заболевания (острая/хроническая форма и оценка цикличности заболевания), а также шкалы представлений о негативных последствиях заболевания, возможностях личного контроля за ним и контроля при помощи лечения, общего понимания болезни и эмоциональных репрезентаций. К блоку атрибуции причин болезни относятся атрибуции болезни психологическим причинам, факторам риска/уязвимости, нарушениям иммунной системы, а также неконтролируемым случаям/несчастным случаям.

Шкала оценки поведения в отношении болезни (Scale for the Assessment of Illness Behaviour) [5, 19] была предложена для диагностики различных вариантов так называемого ипохондрического поведения, характерного для пациентов с ипохондрическим расстройством: перепроверка диагноза (шкала проверки диагноза), выражение жалоб окружающим (шкала выражения жалоб), обращение за медицинской помощью (лечение/прием лекарств), изменение жизни из-за болезни (последствия болезни), регулярное сканирование тела на предмет выявления нарушений.

Обработка данных проводилась в программе SPSS Statistics 23.0 и включала описательную статистику, анализ согласованности, корреляционный анализ, методы сравнения групп, а также дисперсионный анализ с повторными измерениями, в том числе попарные сравнения *post hoc* по критерию Шеффе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представления о болезни и причинах её развития у пациентов с СФР

В обследованной выборке пациентов надежность-согласованность представлений о болезни варьирует от допустимой до достаточной (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Описательная статистика, согласованность и корреляция с возрастом обследованных пациентов с СФР по шкалам представлений о болезни и причинах её развития

Представления о болезни и ее причинах	Среднее значение (балл от 1 до 5)	Стандартное отклонение	Альфа Кронбаха	Корреляция с возрастом
IPQ-R – Длительность заболевания	3,15	0,92	0,87	0,22*
IPQ-R – Цикличность заболевания	2,82	0,89	0,73	0,02
IPQ-R – Негативные последствия заболевания	3,42	0,93	0,81	0,13
IPQ-R – Личный контроль	3,28	0,67	0,63	-0,33**
IPQ-R – Контроль лечения	3,57	0,69	0,70	-0,30**
IPQ-R – Понимание болезни	2,75	1,07	0,84	-0,13
IPQ-R – Эмоциональные репрезентации	3,78	0,95	0,85	0,06
IPQ-R – Атрибуция психологическим факторам	3,39	0,77	0,66	-0,15
<i>IPQ-R – Атрибуция факторам риска</i>	<i>2,67</i>	<i>0,64</i>	<i>0,37</i>	<i>0,10</i>
<i>IPQ-R – Атрибуция иммунной системе</i>	<i>2,45</i>	<i>0,84</i>	<i>0,49</i>	<i>0,07</i>
<i>IPQ-R – Атрибуция случайности</i>	<i>2,35</i>	<i>1,07</i>	<i>0,60</i>	<i>0,21*</i>
IPQ-R – Безличная атрибуция	2,12	0,98	0,74	0,18
IPQ-R – Внешняя атрибуция	2,51	0,82	0,66	0,00

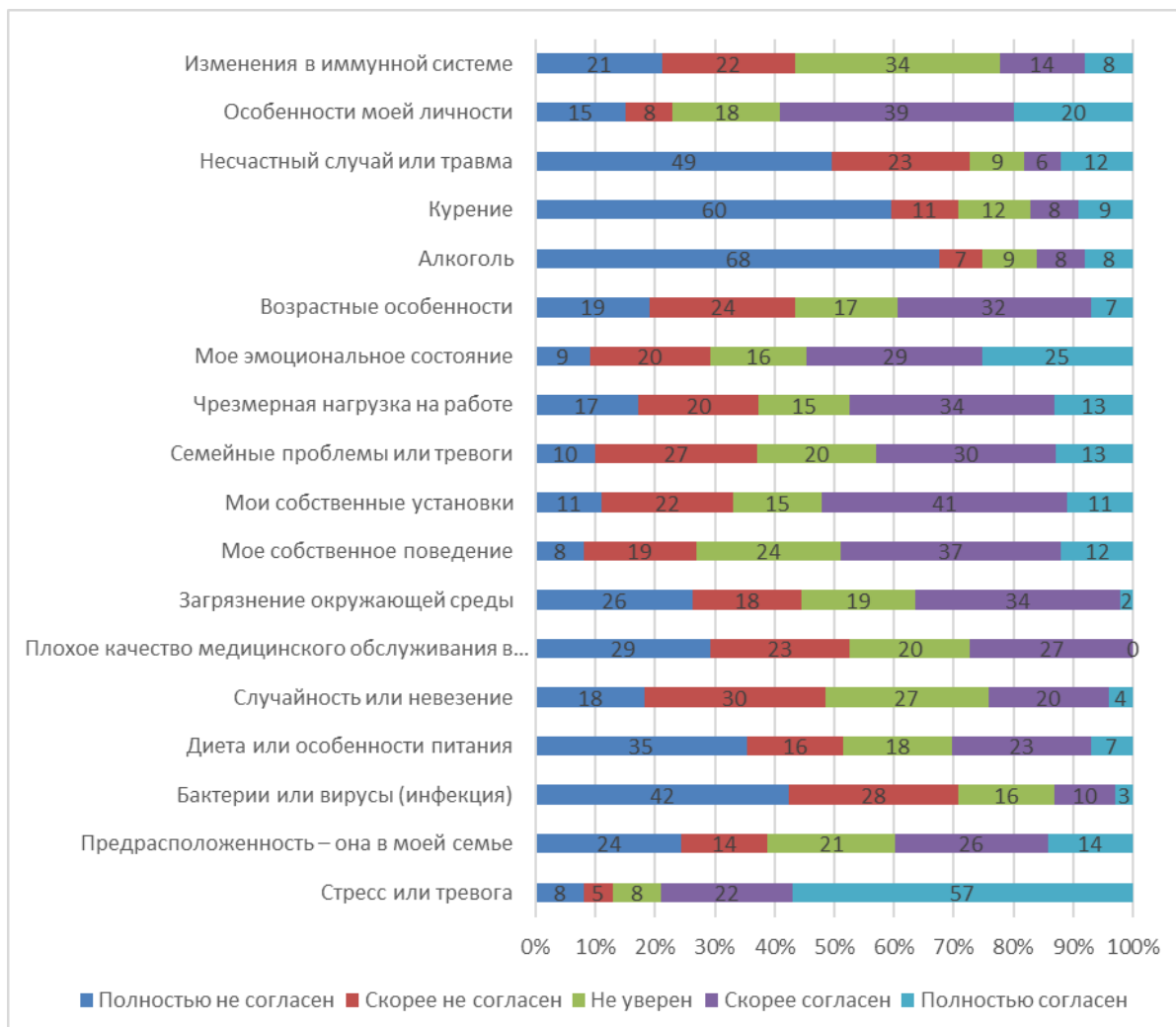
П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. Курсивом выделены шкалы оригинальной версии, которые не используются далее в работе ввиду их низкой согласованности.

Согласно результатам дисперсионного анализа с повторными измерениями, пациенты различаются по тому, как оценивают различные аспекты болезни ($F=18,08$, $p < 0,01$, $\eta^2=0,15$). Большинство пациентов сообщают об уверенности в профессиональной компетенции врачей и не сомневаются в правильности назначенного лечения, но вместе с тем испытывают выра-

женные эмоциональные переживания по поводу болезни. Большая часть пациентов высказывают мнение, что заболевание негативно сказалось на образе их жизни и считают заболевание длительным, хотя и не циклическим. Реже они считают заболевание циклическим, в свою очередь такие пациенты не понимают причины и течение своего заболевания.

Из шкал субъективных причин болезни только одна шкала (атрибуции психологическим фактором) показала допустимую надежность-согласованность. В остальных случаях согласованность оказалась низкой, что соответствует данным, полученным ранее на выборке пациентов с непсихотическими депрессиями [4]. Вероятно, что причина заключается в том, что данный список первоначально был разработан для пациентов с соматическими заболеваниями, поэтому некоторые из предлагаемых

причин редко выбираются пациентами с психическими заболеваниями, а их структура может быть совершенно другой, нежели при соматических заболеваниях. Действительно, пациенты с СФР часто связывают заболевание с психологическими причинами и редко считают, что болезнь вызвана злоупотреблением алкоголем и табакокурением, снижением иммунитета вследствие болезнетворного воздействия бактерий и вирусов, несчастным случаем или травмой и пр. (рис. 1).



Р и с у н о к 1. Распределение субъективных причин развития заболевания в выборке обследованных пациентов с СФР по данным анализа частот

Ранее мы предполагали, что факторная структура репрезентации причин болезни требует отдельного изучения при разных заболеваниях. У пациентов с СФР факторный анализ методом главных компонент (вращение Varimax) продемонстрировал 3 компонента, объясняющие 50,36% дисперсии данных. Первая компонента включает редкий выбор таких факторов, как алкоголь, курение, несчастный слу-

чай или травма, случайность и невезение, и соответствует безличной атрибуции болезни – случайности и несчастному стечению обстоятельств (факторные нагрузки 0,51-0,86). Хотя употребление алкоголя и курение непосредственно зависят от индивидуального выбора, в данном контексте, где заболевание в незначительной мере связано с ними, такую атрибуцию следует считать безличной.

Вторая компонента соответствует внешней атрибуции болезни – влиянию внешних факторов (окружения и других людей). К ней относятся наследственная предрасположенность в семье, болезнетворное воздействие бактерий и вирусов, особенности и рацион питания, плохое качество медицинского обслуживания в прошлом, экологические проблемы, в частности глобальное загрязнение окружающей среды (факторные нагрузки 0,52-0,81).

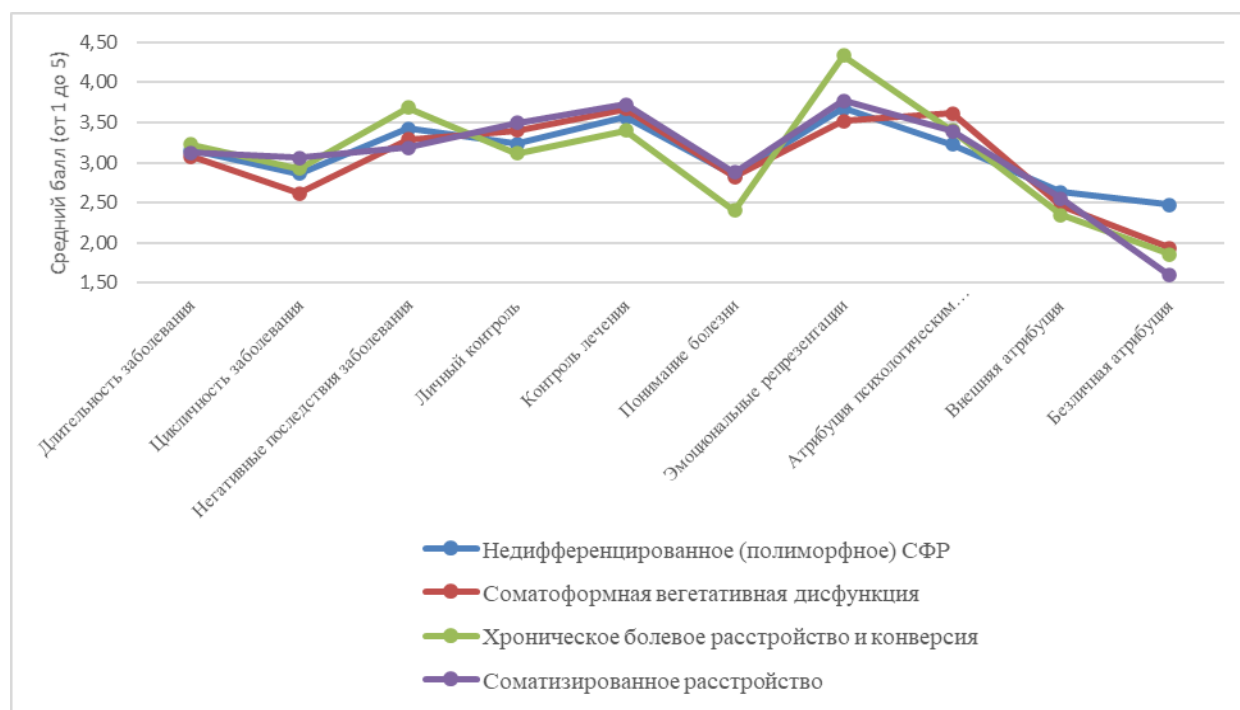
Третья компонента полностью соответствует психологическим причинам оригинальной версии опросника (факторные нагрузки на «свою» компоненту 0,43-0,76).

Как показано в таблице 1, при использовании этого факторного решения три шкалы атрибуции причин болезни показывают достаточную согласованность, и поэтому далее в работе рассматривается именно это решение. Для большинства пациентов с СФР характерно признание психологических причин своего заболе-

вания, тогда как безличные причины они упоминают редко ($F=61,12$, $p<0,01$, $\eta^2=0,38$).

По результатам анализа не выявлено гендерных различий в представлениях о причинах и динамике болезни. Не зависели представления о болезни и от уровня полученного образования. Пациенты более старшего возраста склонны рассматривать свое заболевание как более длительное, менее контролируемое и менее склонны верить в позитивные перспективы лечения.

При сравнении пациентов различных клинико-нозологических групп статистически значимые различия относительно репрезентации болезни и её причин выявлены по категориям: эмоциональные репрезентации ($F=3,41$, $p<0,05$, $\eta^2=0,10$) и безличные причины ($F=3,64$, $p<0,01$, $\eta^2=0,10$). Пациенты с хроническим болевым и конверсионным расстройствами сообщают о крайне выраженных негативных эмоциональных реакциях на заболевание, что отличает их от пациентов других групп (рис. 2).



Р и с у н о к 2. Распределение особенностей репрезентации болезни и причин её развития в выборке обследованных пациентов с различными нозологическими формами СФР

По результатам попарного сравнения по критерию Шеффе обнаружено, что у пациентов с хроническим болевым и конверсионным расстройствами показатель эмоциональных репрезентаций оказался статистически значимо ($p<0,05$) выше, чем у пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией. Следует отметить, что по критерию Шеффе статистически

значимых различий в попарных сравнениях других клинико-нозологических групп не выявлено. Пациенты с недифференцированным СФР чаще отмечают безличные причины формирования заболевания. В то время как у пациентов с соматизированным расстройством такие оценки причин болезни встречаются с более редкой частотой.

Пациенты, предъявляющие большое количество жалоб на соматоформные симптомы, чаще считают свое заболевание цикличным, оказы-

вающим выраженные негативные последствия, и чаще называют безличные, случайные причины развития заболевания (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Связи представлений о болезни и её причинах с количеством соматических жалоб без медицинского обоснования и удовлетворенностью жизнью у обследованных пациентов с СФР: корреляции / частные корреляции (после статистического контроля количества показателя SOMS)

Шкала репрезентации болезни и причин её развития	SOMS – Скрининг соматоформных симптомов	QLesQ – Удовлетворенность			
		здоровьем	эмоциональным состоянием	повседневной активностью	общением
IPQ-R – Длительность заболевания	0,11	-0,46**/-0,46**	-0,26**/-0,24*	-0,34**/-0,32**	-0,06/-0,04
IPQ-R – Цикличность заболевания	0,24*	-0,02/0,02	-0,08/0,01	0,08/0,14	-0,06/-0,01
IPQ-R – Негативные последствия заболевания	0,26**	-0,55**/-0,55**	-0,54**/-0,50**	-0,50**/-0,48**	-0,34**/-0,30**
IPQ-R – Личный контроль	-0,16	0,30**/0,29**	0,09/0,04	0,16/0,14	-0,06/-0,10
IPQ-R – Контроль лечения	-0,06	0,26*/0,25*	0,35**/0,35**	0,11/0,10	0,21*/0,20*
IPQ-R – Понимание болезни	-0,09	0,27**/0,28**	0,23*/0,22*	0,19/0,18	0,14/0,13
IPQ-R – Эмоциональные репрезентации	0,09	-0,41**/-0,43**	-0,28**/-0,28**	-0,30**/-0,29**	-0,15/-0,13
IPQ-R – Атрибуция психологическим факторам	-0,09	-0,19/-0,19	-0,32**/-0,37**	-0,48**/-0,51**	-0,40**/-0,43**
IPQ-R – Внешняя атрибуция	0,09	0,00/0,01	-0,08/-0,06	-0,09/-0,07	-0,31**/-0,30**
IPQ-R – Безличная атрибуция	0,31**	0,07/0,10	-0,21*/-0,13	0,05/0,11	-0,28**/-0,23*

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Независимо от выраженности предъявляемых жалоб пациенты, считающие свое заболевание более длительным и вызывающим выраженные негативные последствия в разных социальных сферах, и испытывающие более выраженные негативные эмоциональные переживания и впечатления вследствие болезни, склонны к меньшей удовлетворенности своим здоровьем, эмоциональным состоянием и повседневной активностью. Установлено, что возможность контроля за процессом лечения и лучшее понимание причин и динамики болезни связаны с большей удовлетворенностью здоровьем и эмоциональным состоянием, а личный контроль – с большей удовлетворенностью здоровьем. Пациенты, испытывающие большую уверенность в возможных негативных последствиях заболевания и с меньшей уверенностью в благополучном исходе болезни в результате лечения менее удовлетворены своим общением в сфере социальных коммуникаций.

Любая атрибуция болезни – психологическим причинам, неблагоприятному воздействию внешних факторов или случайному стечению обстоятельств – связана с меньшей удовлетворенностью общением с окружающими. Пациенты, объясняющие болезнь психологическими факторами, выражают меньшую удовлетворенность своим психоэмоциональным состоянием и уровнем активности в повседневной жизни.

Пациенты с более высокой фиксированностью на негативных последствиях заболевания и более эмоционально реагирующие на болезнь, с более высокой частотой предъявляют жалобы врачам на расстройства физического здоровья, более склонны сканировать тело на наличие нарушений и искусственно ограничивать себя и свои желания, придерживаясь жестких предписаний в образе жизни. Пациенты с уверенностью в неизбежных негативных последствиях болезни и пациенты, считающие свое заболевание цикличным, также склонны к поиску различных методов лекарственной поддержки. Возможность осуществлять контроль за ходом лечения и понимание болезни связаны с меньшими ограничениями и изменениями в жизни вследствие болезни. С другой стороны, контроль лечения связан с непрекращающимися попытками уточнить и перепроверять диагнозы.

Пациенты, объясняющие развитие болезни провоцирующим воздействием психологическим причин и внешних факторов, с более высокой частотой выражают жалобы окружающим и чаще сканируют тело с целью подтверждения испытываемых болезненных ощущений. Пациенты с внешней атрибуцией болезни склонны к частой перепроверке установленного диагноза. Безличная атрибуция характерна для пациентов, существенно изменяющих свою жизнь из-за болезни и ограничивающих себя.

Т а б л и ц а 3. Связи представлений о болезни и её причинах с признаками ипохондрического поведения у обследованных пациентов с СФР

Шкала репрезентации болезни и причин её развития	Проверка диагноза	Выражение жалоб	Лечение / прием лекарств	Последствия болезни для жизни	Сканирование тела на предмет нарушений
IPQ-R – Длительность заболевания	-0,09	0,13	0,12	0,03	-0,03
IPQ-R – Цикличность заболевания	0,17	0,09	0,23*	0,18	0,17
IPQ-R – Негативные последствия заболевания	0,07	0,56**	0,29**	0,41**	0,43**
IPQ-R – Личный контроль	0,04	-0,10	-0,01	-0,09	0,04
IPQ-R – Контроль лечения	0,24*	-0,20	-0,08	-0,29**	0,00
IPQ-R – Понимание болезни	-0,09	-0,02	0,18	-0,36**	-0,09
IPQ-R – Эмоциональные репрезентации	0,10	0,40**	0,11	0,30**	0,50**
IPQ-R – Атрибуция психологическим факторам	0,19	0,24*	0,18	0,20	0,25*
IPQ-R – Внешняя атрибуция	0,43**	0,28**	0,08	0,12	0,36**
IPQ-R – Безличная атрибуция	-0,05	0,08	0,08	0,36**	-0,03

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможности применения опросника восприятия болезни у пациентов с СФР

Опросник восприятия болезни – методика, используемая для исследования представлений о причинах и динамике болезни при различных заболеваниях. Первая его часть направлена на диагностику идентичности болезни, в случае пациентов с СФР она может быть заменена на скрининг соматоформных симптомов, который включает жалобы, имеющие диагностическое значение у этих пациентов [17].

В собственном исследовании применялись второй (представления о болезни) и третий (представления о причинах болезни) блоки опросника. Шкалы второго блока не только продемонстрировали достаточную надежность-согласованность, но и позволили определить серию закономерных связей с выраженностью предъявляемых жалоб и удовлетворенностью качеством жизни, что обосновывает применение этой части методики у пациентов с СФР. Среди шкал третьего блока достаточной степенью надежности-согласованности обладает лишь шкала атрибуции болезни психологическим причинам. Так же, как и в случае пациентов с депрессиями [4], данный результат может объясняться тем, что структура субъективных причин болезни у пациентов с СФР отличается от таковой у пациентов с соматическими заболеваниями. Доказательством для подтверждения этой гипотезы являются результаты факторного анализа, что позволяет обоснованно выделить три группы согласованных причин заболевания у пациентов с СФР: 1) наиболее распространенная атрибуция болезни психологическим причинам (установкам, поведению, эмоциональным переживаниям, нагрузке и пр.),

2) менее распространенная атрибуция внешним причинам (предрасположенность в семье, инфекционное воздействие бактерий и вирусов, особенности питания, плохое качество медицинского обслуживания в прошлом, загрязнение окружающей среды), 3) наиболее редко встречающаяся безличная атрибуция (алкоголь, курение, несчастный случай или травма, случайность и невезение). Полученные результаты позволяют использовать опросник для обследования пациентов с СФР при условии коррекции шкал субъективных причин болезни.

Представления о болезни и причинах её развития у пациентов с СФР

Большинство пациентов с СФР считают свое заболевание имеющим выраженные негативные последствия, эмоционально реагируют и интерпретируют болезнь, недостаточно понимают различия между нормой и патологией состояния. Вместе с тем они более уверены в успешности лечения, признают среднюю длительность заболевания, но отрицают его цикличность. Перечисленные представления (уверенность в негативных последствиях болезни со снижением позитивного восприятия жизни в целом, эмоциональные репрезентации, представления о длительном характере заболевания) связаны с худшей удовлетворенностью качеством жизни в сферах здоровья и эмоций. Полученные нами результаты согласуются с данными предыдущих исследований [9]. Представления о негативных последствиях заболевания в виде тотального сбоя процессов в организме, эмоциональные репрезентации связаны с проявлениями ипохондрического поведения – преувеличенным выражением жалоб, коренным изменением образа жизни и паттернов поведения, постоянным сканированием тела.

С теоретической точки зрения это позволяет предполагать, что речь идет о факторах хронификации заболевания, которые, будучи напрямую не связаны с соматоформными жалобами, провоцируют глубинную неудовлетворенность жизнью и собой, самоограничительную модель поведения, непрерывное сканирование тела под давлением постоянного сомнения и страха, что ухудшает состояние и снижает сопротивляемость болезни.

С практической точки зрения можно имплицировать, что психолого-психотерапевтическая коррекция, направленная на создание более реалистичной оценки последствий заболевания, отказ от позиции фундаментальных ограничений, улучшение эмоциональной саморегуляции и работу с устранением склонности к катастрофизации проблем, может способствовать психологическому благополучию пациентов и препятствовать фиксации на элементах ипохондрического поведения. Отдельной мишенью практической работы может быть проработка и урегулирование таких компонентов, как жесткий тотальный личный контроль любой ситуации, контроль лечения и понимание болезни. Гармонизация навыков контроля и отношений с окружающим миром способствует достижению большей удовлетворенности здоровьем, ассертивный личный контроль и понимание болезни связаны с обретением оптимального эмоционального состояния. При этом роль контроля лечения неоднозначна, поскольку это связано со склонностью к перепроверкам диагноза. Данная особенность поведенческого реагирования не только отражает общую ориентированность пациентов с СФР на получение медицинской помощи, но и стимулирует их повторно и многократно обращаться по поводу уточнения диагноза, что является проявлением ипохондризации и возможной фиксации на ипохондрических симптомах. Многообещающими мишенями психокоррекционных интервенций нам представляются сферы личного контроля и понимания болезни. Формирование адекватных механизмов эмоциональной и поведенческой регуляции позволит повысить удовлетворенность здоровьем и эмоциональным состоянием.

Ведущей атрибуцией болезни является атрибуция психологическим факторам, тогда как безличная атрибуция встречается редко. При этом атрибуция болезни психологическим факторам связана с худшим эмоциональным состоянием и повседневной активностью, что вызва-

но дисбалансом систем организма. С нашей точки зрения, эта связь двояка. С одной стороны, пациенты с более высокой неудовлетворенностью своим состоянием, склонны этим состоянием объяснять и симптомы дисрегуляции функций организма. С другой стороны, атрибуция болезни психологическим факторам повышает внимание к стрессу и проблемам со здоровьем с излишней фиксацией на них из-за отсутствия удовлетворительных навыков регуляции и возможностей для преодоления жизненных обстоятельств. Говоря метафорически, для пациентов с СФР атрибуция болезни психологическим факторам скорее «оправдывает» их болезнь, нежели способствует автономии и желанию активно менять стрессогенные ситуации, образ жизни, внутренние целевые установки и поведение.

Следует отметить, что внешняя и безличная атрибуция болезни не выглядят более позитивной альтернативой, чем атрибуция психологическим факторам. Внешняя атрибуция может провоцировать неаргументированное обвинение других (здравоохранительной системы в целом и медицинских работников в частности), а безличная атрибуция не только противоречит элементарным медицинским знаниям, но и снижает уверенность в возможности осуществлять личный контроль, поскольку случайностью и несчастным случаем (особенно уже произошедшим) управлять невозможно. Кроме того, как безличная, так и внешняя атрибуция болезни связаны с худшей удовлетворенностью общением и личным взаимодействием с окружением. При внешней атрибуции болезни пациенты наиболее склонны к ипохондрическому поведенческому стилю в силу своей неуверенности и растерянности (перепроверкам диагноза, излишнему выражению жалоб и сканированию тела) с базовой апелляцией жалоб к «авторитетным инстанциям» и поиском оснований для этих обращений. При безличной атрибуции пациенты с СФР, как правило, склонны к пассивно-согласительской позиции в отношении болезни, ограничению и изменению к худшему образа жизни в результате недоверия к окружающим и поступающей информации. Обобщая сказанное, практический фокус психокоррекции следует ориентировать на трансформацию эмоций и представлений о психологических причинах болезни в сторону их реконструктивной репрезентации с акцентом на большей управляемости и формировании личностной автономии.

Представления о болезни и причинах её развития при различных СФР

В одной из недавних публикаций показано [1], что с точки зрения выраженности психопатологической симптоматики наиболее неблагоприятная группа – пациенты с недифференцированным СФР. Наиболее благополучны – и с точки зрения симптоматики, и в аспекте удовлетворенности здоровьем – пациенты с соматизированным расстройством. Как обнаружено в данном исследовании, для пациентов с недифференцированным СФР в наибольшей степени, а для пациентов с соматизированным расстройством в наименьшей мере характерна безличная атрибуция болезни. Мы разделяем позицию, что атрибуция болезни случайности и несчастному случаю у пациентов с недифференцированным СФР является одной из основных мишеней психологического консультирования.

Для пациентов с хроническим болевым и конверсионным расстройствами характерна меньшая выраженность предъявляемых жалоб по сравнению с пациентами с недифференцированным СФР. Вместе с тем они менее удовлетворены состоянием своего здоровья, считают свое тело слабым, не способным выносить даже обычные нагрузки, жалуются на нарушения вегетативной нервной системы [1]. В данном исследовании доказательно обсуждается, что эти пациенты хуже других понимают причины своего заболевания и наиболее эмоционально реагируют на его течение и эмоциональное напряжение. Эти результаты позволяют предполагать, что особенности эмоциональной и телесной регуляции являются ключевой основой для понимания динамики состояния пациентов с хроническим болевым расстройством и конверсией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациенты с СФР в целом уверены в позитивных результатах лечения, но не понимают причин и сути болезни и того, что с ними происходит, считают её течение длительным, оказывающим выраженные негативные последствия, эмоционально реагируют на нее. При хроническом болевом синдроме и конверсии на фоне средней выраженности предъявляемых жалоб отмечается наихудшее понимание болезни и наиболее выражена эмоциональная реакция на нее. Ключевыми причинами заболевания они считают психологические причины, тогда как безличная атрибуция болезни встречается редко – чаще всего у пациентов с недифференцированным СФР.

У пациентов с выраженным характером жалоб на соматоформные симптомы преобладает представление о заболевании как о циклическом, с возможностью рецидива и негативными последствиями. Репрезентация болезни как о длительном болезненном процессе, провоцирующем негативные последствия и предрасположенность к выраженному эмоциональному реагированию в виде интенсивных переживаний, а также атрибуция болезни психологическим факторам связаны с худшей удовлетворенностью жизнедеятельностью в различных сферах. Для пациентов, уверенных в предопределенности негативных последствий заболевания, испытывающих тяжёлые переживания в виде тревоги и беспомощности в результате выраженного эмоционального реагирования на болезнь, более других характерны признаки ипохондрического поведения. Возможность преодолеть трудности и снизить значимость проблем, используя личный контроль за ситуацией и контроль лечения, в совокупности с более реалистичным пониманием болезни связаны с большей удовлетворенностью здоровьем. Представления о негативных последствиях, особенностях эмоционального реагирования, личного контроля, понимания болезни и виды атрибуция болезни психологическим факторам выступают главными мишенями для психолого-психотерапевтического консультирования и сопровождения пациентов с СФР.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность в знак памяти заслуг д.м.н. И.В. Белокрылова за помощь на этапе организации и определения методологии исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование было выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-013-00799 «Социально-психологические механизмы соматизации и ипохондризации в информационном обществе».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Совместное исследование выполнено с соблюдением принципов информированного добровольного согласия и согласно этическим стандартам, разработанным Хельсинской декларацией ВМА для проведения медицинских исследований, и в соответствии с решением Этического комитета МГУ им. М.В. Ломоносова (рег. номер № 3-н, протокол 124-д от 22.01.2016).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белокрылов И.В., Семиков С.В., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Групп-аналитическая психотерапия пациентов с соматоформными расстройствами: клиническая эффективность, динамика качества жизни, отношения к болезни и лечению. *Психиатрия*. 2022. Т. 20, 1. С. 76-88. Belokrylov IV, Semikov SV, Tkhostov ASh, Rasskazova EI. Group-analytical psychotherapy of patients with somatoform disorders: clinical efficacy, quality of life dynamics, attitudes towards illness and treatment. *Psychiatry*. 2022;20(1):76-88. DOI <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-76-88> (in Russian).
2. Белокрылов И.В., Семиков С.В., Тхостов А.Ш., Рассказова Е.И. Ипохондрические убеждения и поведение пациентов с соматоформными расстройствами: связь с соматическими жалобами и субъективной оценкой благополучия. *Психиатрия*. 2021. Т. 19, № 3. С. 58-67. Belokrylov IV, Semikov SV, Tkhostov AS, Rasskazova EI. Hypochondriac Beliefs and Behavior in Patients with Somatoform Disorders: Relationship to Somatic Complaints and Subjective Well-Being. *Psikhiatriya*. 2021;19(3):58-67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-58-67> (in Russian).
3. Ереско Д.Б., Исурина Г.Л., Кайдановская Е.В., Карвасарский Б.Д., Карпова Э.Б., Корепанова Т.Г., Крылова Г.С., Тархан А.У., Чехлатый Е.И., Шифрин В.Б. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: Пособие для психологов и врачей. СПб., 2005. 25 с. Yeresko DB, Isurina GL, Kaydanovskaya YeV, Karvasarsky BD, Karpova EB, Korepanova TG, Krylova GS, Tarkhan AU, Chekhlaty YeI, Shifrin VB. Alexithymia and methods of its definition in borderline psychosomatic disorders: A guide for psychologists and doctors. St. Petersburg, 2005:25 (in Russian).
4. Рассказова Е.И. Русскоязычная апробация опросника восприятия болезни Р. Мосс-Моррис и др.: апробация на выборке больных с непсихотическими депрессиями. *Вестник Московского университета*. Серия 14. Психология. 2016. № 1. С. 123-142. Rasskazova EI. Russian-language approbation of the disease perception questionnaire R. Moss-Morris et al.: approbation on a sample of patients with non-psychotic depression. *Bulletin of the Moscow University. Series 14. Psychology*. 2016;1:123-142 (in Russian).
5. Рассказова Е.И. Клинико-психологический подход к диагностике трудно квалифицируемых симптомов в рамках соматоформных расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2013. № 3. С. 25-32. Rasskazova E.I. Clinical and psychological approach to the diagnosis of difficult-to-qualify symptoms within somatoform disorders. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2013;3:25-32 (in Russian).
6. Рассказова Е.И. Методика оценки качества жизни и удовлетворенности: психометрические характеристики русскоязычной версии. *Психология. Журнал Высшей школы экономики*. 2012. Т. 9, № 4. С. 81-90. Rasskazova EI. Methodology for assessing the quality of life and satisfaction: psychometric characteristics of the Russian version. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*. 2012;9(4):81-90 (in Russian).
7. Тхостов А.Ш. Психология телесности. М. : Смысл, 2002. 287 с. Tkhostov ASh. *Psychology of body sense*. Moscow: Smysl Publishing House, 2002. 287 (in Russian).
8. Barsky AJ, Wyshak G. Hypochondriasis and somatosensory amplification. *Br J Psychiatry*. 1990 Sep;157:404-9. doi: 10.1192/bjp.157.3.404. PMID: 2245272.
9. Frostholm L, Petrie KJ, Ornbøl E, Fink P. Are illness perceptions related to future healthcare expenditure in patients with somatoform disorders? *Psychol Med*. 2014 Oct;44(13):2903-11. doi: 10.1017/S003329171400035X. Epub 2014 Mar 3. PMID: 25066790.
10. Jungmann SM, Witthöft M. Medically unexplained symptoms in children and adolescents: Illness-related self-concept and parental symptom evaluations. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2020 Sep;68:101565. doi: 10.1016/j.jbtep.2020.101565. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32171996.
11. Hagger Martin, Orbell Sh. A Meta-Analytic Review of the Common-Sense Model of Illness Representations. *Psychology & Health*. 2003;18:141-184. 10.1080/088704403100081321.
12. Hulgaard DR, Rask CU, Risør MB, Dehlholm G. Illness perceptions of youths with functional disorders and their parents: An interpretative phenomenological analysis study. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2020 Jan;25(1):45-61. doi: 10.1177/1359104519846194. Epub 2019 May 13. PMID: 31079473.
13. Hüsing P, Löwe B, Piontek K, Shedden-Mora M. Somatoform disorder in primary care: The influence of co-morbidity with anxiety and depression on health care utilization. *J Eval Clin Pract*. 2018 Aug;24(4):892-900. doi: 10.1111/jep.12898. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29498165.
14. Leventhal H, Brissette I, Leventhal E. The common-sense model of self-regulation of health and illness / In L.D. Cameron, H. Leventhal (Eds.) *The self-regulation of health and illness behavior*. Routledge: New York, 2003. P. 42-65.
15. McAndrew LM, Musumeci-Szabó TJ, Mora PA, Vileikyte L, Burns E, Halm EA, Leventhal EA, Leventhal H. Using the common sense model to design interventions for the prevention and management of chronic illness threats: from description to process. *Br J Health Psychol*. 2008 May;13(Pt 2):195-204. doi: 10.1348/135910708X295604. Epub 2008 Mar 7. PMID: 18331667.

16. Moss-Morris R, Weinman J, Petrie K, Horne R, Cameron L, Buick D. The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology and Health*. 2002;17(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/08870440290001494>
17. Rief W, Hiller W. A new approach to the assessment of the treatment effects of somatoform disorders. *Psychosomatics*. 2003 Nov-Dec;44(6):492-8. doi: 10.1176/appi.psy.44.6.492. PMID: 14597684.
18. Rief W, Hiller W, Margraf J. Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatization syndrome. *J Abnorm Psychol*. 1998 Nov;107(4):587-95. doi: 10.1037//0021-843x.107.4.587. PMID: 9830246.
19. Rief W, Ihle D, Pilger F. A new approach to assess illness behaviour. *J Psychosom Res*. 2003 May;54(5):405-14. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00401-4. PMID: 12726894.
20. Ritsner M, Kurs R, Gibel A, Ratner Y, Endicott J. Validity of an abbreviated quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire (Q-LES-Q-18) for schizophrenia, schizoaffective, and mood disorder patients. *Qual Life Res*. 2005 Sep;14(7):1693-703. doi: 10.1007/s11136-005-2816-9. PMID: 16119181.
21. Wiborg JF, Löwe B. Illness perceptions in patients with somatoform disorders: examining the role of comorbidity. *J Health Psychol*. 2015 Sep;20(9):1166-74. doi: 10.1177/1359105313509843. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24335537.

Поступила в редакцию 10.08.2022
Утверждена к печати 28.11.2022

Тхостов Александр Шамилевич, д.п.н., профессор, зав. кафедрой нейро- и патопсихологии МГУ имени М.В. Ломоносова. SPIN-код 6319-0968. ResearcherID I-4782-2012. Scopus Author iD 6603614962. Author ID 444217. ORCID iD 0000-0001-9676-4096.

Рассказова Елена Игоревна, к.п.н., доцент, доцент кафедры нейро- и патопсихологии МГУ имени М.В. Ломоносова. SPIN-код 6340-5005. ResearcherID I-6603-2012. Scopus Author iD 8379943500. ORCID iD 0000-0002-9648-5238. eirasskazova@gmail.com

✉ Тхостов Александр Шамилевич, Tkhostov@gmail.com

UDC 616.8-009.7-039.13:612.821.3:159.942.22

For citation: Tkhostov A.Sh., Rasskazova E.I. Ideas about the disease and its causes in patients with somatoform disorders: association with somatic complaints and subjective well-being. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 51-63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-51-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-51-63)

Ideas about the disease and its causes in patients with somatoform disorders: association with somatic complaints and subjective well-being

Tkhostov A.Sh., Rasskazova E.I.

*Lomonosov Moscow State University
Leninskie Gory 1, 119991, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Severe emotional reactions to the disease, an erroneous understanding of the true causes of the disease, a focus on a decrease in the functional state of the body, a low level of personal control are factors in the deterioration of the quality of life and the chronification of both somatic and mental diseases, and in patients with somatoform disorders (SD) they may be associated with more pronounced psycho-emotional instability and features of psychopathological symptoms. **Objective:** identify the features of ideas about the disease and the causes of its formation and dynamics in patients with SD and to determine their association with the severity of psychosomatic complaints and subjective psychological well-being. **Material.** Based on the psychiatric (crisis) department of the A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health and the outpatient department of the private Medical Center “Irbis” between 2016 and 2020 100 patients aged 18-68 years, male and female, diagnosed according to ICD-10 SD (F45) and dissociative (conversion) disorder (F44) were examined. **Methods.** A battery of psychodiagnostic tests was used: the Somatoform Symptom Screening Scale, the Quality of Life and Satisfaction Questionnaire, the Disease Perceptions Questionnaire, and the Health Behavior Assessment Scale. **Results.** In patients with SD, despite their formally expressed confidence in the need for treatment, their mood for therapy of behavioral disorders and satisfaction with its results, the mechanisms for understanding the formation, development and prognosis of the disease are disturbed. The tendency of patients with SD to psycho-emotional experiences explains the stereotype of ideas about the disease: the lack of a correct interpretation of specific facts causes absence of self-confidence and confidence in others, an attitude towards a long course of the disease, and an overestimation of the negative consequences of the disease. In chronic pain syndrome and conversion against the background of complaints of moderate severity, there is an erroneous one-sided understanding of the real causes of the disease, a pronounced emotional response in the form of in-confidence in a possible improvement in the course of the disease and avoidance of cooperation with the therapist. Patients with SD consider various psychological factors to be the key factors determining the onset, development, and outcome of the disease. Impersonal attribution of the disease is more common in patients with undifferentiated SD. The idea of the disease as a cyclical and deepening process, caused by a series of adverse random events and characterized by negative consequences, prevails in patients with more pronounced complaints of somatoform symptoms. The representation of the disease as a long-term process of a life test, with irreparable consequences for the body, with a pronounced emotional reaction to a “dangerous” disease, projective attribution of the disease by external psychological factors determines the worst satisfaction with life and social functioning. Patients who are confident in the negative consequences of the disease and with a pronounced emotional reaction to it are characterized by signs of hypochondriacal behavior with an exaggerated focus on themselves and personal problems. The ability to establish constant personal control over the course of therapy, an adequate understanding of the disease is associated with greater satisfaction with health. **Conclusions.** Ideas about negative consequences, emotional response, personal control, understanding of the disease and attribution of the disease by a psychological factor are targets for psycho-correctional work with a contingent of patients with SD.

Keywords: somatoform disorders, subjective psychological well-being, representation of the disease, ideas about the causes and dynamics of the disease.

Received August 10.2022

Accepted November 28.2022

Tkhostov Alexander Sh., MD, Professor, Head of the Department of Neuro- and Pathopsychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. SPIN-code 6319-0968. ResearcherID I-4782-2012. Scopus Author iD 6603614962. Author ID 444217. ORCID iD 0000-0001-9676-4096.

Rasskazova Elena I., PhD, docent of the Department of Neuro- and Pathopsychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. SPIN-code 6340-5005. ResearcherID I-6603-2012. Scopus Author iD 8379943500. ORCID iD 0000-0002-9648-5238. eirasskazova@gmail.com

✉ Tkhostov Alexander Sh, Tkhostov@gmail.com

СУИЦИДОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.44-056.78:614.8.01:614.8.084

Для цитирования: Зотов П.Б. Профилактика постгомицидных самоубийств: роль СМИ и интернет-ресурсов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 64-71. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-64-71](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-64-71)

Профилактика постгомицидных самоубийств: роль СМИ и интернет-ресурсов

Зотов П.Б.

*ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В статье обсуждаются вопросы профилактики постгомицидных самоубийств (ПГСУ) в аспекте совершенствования политики предотвращения самоуничтожения. **Цель:** выделить ассоциированные со СМИ и интернет-ресурсами направления и меры профилактики ПГСУ в области общественного здравоохранения. **Обсуждение.** Данный вид патологических форм поведения встречается относительно редко. Недостаточное понимание механизмов формирования подобного рода преступлений (включая межличностные конфликты, недавние экстремальные события и психологические кризисы в жизни), неоднородность контингентов (по возрасту, расовым и социально-демографическим характеристикам, месту жительства), факторов (проблемы психического здоровья, семейный анамнез суицидального или агрессивного поведения) и групп риска затрудняют разработку эффективных мер профилактики. В работе обращается внимание на необходимость принятия ряда идеологических принципов освещения ПГСУ в средствах массовой информации (СМИ) и ресурсах интернет-пространства по сдерживанию сюжетов убийств и насилия. Предлагается перечень простых и четких мер, призванных ограничить искаженную и сенсационную информацию о совершении ПГСУ. Обоснована необходимость регламентирования мер обеспечения безопасности в отношении всех вовлеченных лиц при поступлении информации о наличии мыслей, представляющих опасность для других/самого себя, с вмешательством органов внутренних дел, сотрудников медучреждений и с привлечением специалистов в области психического здоровья в качестве консультантов. Высказывается предположение, что повышение информационной ответственности СМИ будет способствовать более качественному и профессиональному подходу при освещении ПГСУ, так как в реальности транслируемая иллюзорная система убеждений может повлиять на действия отдельных людей. В целом это позволит снизить негативную информационную нагрузку на население, а также ограничит возможность доступа к ней для лиц с девиантным поведением, потенциально способных воспроизводить данный вид трагедий. В качестве отдельного направления профилактической работы предлагается изучение индивидуальной представленности девиантных личностей в интернет-пространстве, характера публикуемого ими материала, его динамики и др.

Ключевые слова: постгомицидные самоубийства, суицид, профилактика, средства массовой информации, интернет-ресурсы.

ВВЕДЕНИЕ

В России в течение двух последних десятилетий регистрируется снижение численности самоубийств, а относительный показатель смертности приближается к нижней границе умеренного уровня (в 2020 г. – 11,3 на 100 тыс. населения) по классификации ВОЗ. Несмотря на отмеченную положительную динамику, количество избравших добровольную смерть значительно и занимает лидирующее положение среди других случаев смерти от внешних причин [1, 2, 3]. Это указывает на важность совершенствования традиционных и внедрения новых мер профилактики, изучения ассоцииро-

ванных просуицидальных факторов, а также возможности формирования и/или актуализации индивидуальных и коллективных систем сдерживания [4, 5, 6]. Понимание того, что уровень самоубийств в популяции – потенциально регулируемый показатель, определяет высокую актуальность исследований в самых различных областях медицинских знаний – социальной политики, культуры и других сферах.

Самоубийство – трагичный исход жизни, часто связанный с неразрешением субъективно значимых и психологически сложных для человека ситуаций [7, 8, 9]. Однако личные проблемы индивида, стремящегося по разным моти-

вам свести счёты с жизнью, могут вовлекать других людей в трагический круг событий. В случае их желания разделить общую трагическую судьбу может заключаться пакт о совместном добровольном уходе из-за невозможности противостояния окружающему миру [10, 11]. В других ситуациях самоубийству предшествуют убийства близких, а иногда и других людей, нередко имеющих к агрессору лишь косвенное отношение или вообще случайно попавших в его поле зрения. Последний вариант трагедии относится к так называемым постгомицидным самоубийствам (ПГСУ).

ПГСУ – сложный и малоизученный феномен, объединяющий под единым термином самые различные формы трагедий, включающих убийство жертвы (жертв) и самоубийство инициатора преступления [12, 13, 14]. Среди неоднородных категорий благодаря СМИ чаще более известными и имеют больший социальный резонанс становятся ПГСУ, связанные с расстрелами групп людей в общественных местах (учебные заведения, торговые центры, авиакатастрофа и др.) [15, 16]. Мотивы совершающих эти деяния изначально преступны [17, 18]. На другом конце этого ряда – трагедии, среди причин которых могут быть психологически понятные гуманистические мотивы (убийство из сострадания), указывающие на нелёгкий выбор человека, когда он становится преступником и одновременно жертвой, убивая себя, принимая ответственность за содеянное [17, 19].

В настоящее время ПГСУ – относительно редкое событие. Статистические данные по отдельным регионам мира сильно разнятся, что может быть обусловлено целым рядом причин, в том числе отсутствием данной категории и/или различием в подходах их учёта. Данные, приводимые в отдельных исследованиях, показывают, что в разных странах показатель распространённости ПГСУ, рассчитанный на 1 миллион населения колеблется в пределах от 0,5 до 8,9 случая [13, 18, 20]. В России эта цифра пока не преодолела средний уровень – 3 [21]. Общей тенденцией является рост числа этих преступлений. Приводятся общие характеристики ПГСУ: преобладание в категории преступников мужчин (чаще молодого и пожилого возрастов) [22, 23, 24], более частая направленность агрессивных действий на членов семьи (семейные и супружеские ПГСУ) [18, 23], женщины при совершении ПГСУ чаще убивают своих детей [18, 20], нередко преступление приходится на послеродовой период [25, 26].

Необходимость поиска возможностей предупредить подобные трагедии безусловна, реальные же достижения на текущий момент минимальны. Во многих случаях даже потенциально эффективные и простые меры практически не используются. Среди основных причин – недостаточное понимание механизмов формирования подобного рода девиантного поведения, неоднородность континентов, факторов и групп риска (как жертв, так и инициаторов преступления/преступников), нередко бездействие лиц, отвечающих за безопасность, психологический климат в микрогруппе, у отдельных индивидов – отсутствие навыков преодоления стресса, элементарного уважения к личности, внимания и человеческого тепла [17, 18].

Отмеченные факторы являются причиной малой изученности ПГСУ в целом, что определяет не только сложности формирования стратегий превенции, но и указывает на важность разработки и внедрения эффективных мер профилактической работы [27].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделить ассоциированные со СМИ и интернет-ресурсами направления и меры профилактики ПГСУ в области общественного здравоохранения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опыт работы в области суицидальной превенции и анализ доступных источников литературы свидетельствуют о том, что, несмотря на указанные сложности, есть возможность выделить ряд направлений, развитие которых может принести определённые успехи в снижении числа бесповоротных трагедий. Принципиально отметить, что ПГСУ – как минимум бивалентный феномен, и традиционные меры, предлагаемые для профилактики только самоубийств, не могут быть в полном и стереотипном формате перенесены на этот тип девиантного поведения. Они также должны предполагать некоторые другие дополнительные действия, реализуемые в работе по превенции убийств, преступлений, преступной деятельности и ряд других, в том числе регулировании законодательной и нормативной базы [17, 28].

Безусловно, каждая из отмеченных ниже мер не универсальна и не может рассматриваться в качестве «контрольного списка» при планировании превентивной работы тем или иным учреждением, ведомством. Вполне обоснованно можно допустить более значимое влияние некоторых из них, в том числе в сочетании с другими действиями, для профилактики отдельных видов ПГСУ [27].

Важно обозначить, что профилактические мероприятия могут быть рассчитаны и эффективны лишь при ориентировании их на *изменяемые* факторы. Такие базовые, статические социально-демографические характеристики – как пол, возраст и этническая принадлежность, учитывая их неизменный характер, не могут быть изменены профилактическими мерами. Объектом профилактической работы являются *условные*, подверженные динамическим изменениям (индивидуальные личностные и психопатологические особенности, анамнез агрессивного поведения по отношению к себе или другим), а также *ситуативные* факторы, действующие в короткий или относительно короткий период времени, например, проблемы в межличностных и семейных отношениях, финансовые трудности и др. [12].

У отдельного виновника трагедии условные и ситуативные факторы сочетаются, но роль отдельных из них, как правило, более значима, в связи с чем направления профилактики преступления и последующего самоубийства, помимо системных действий, должны быть ориентированы и на индивидуальную работу.

Среди наиболее значимых факторов и мер профилактики можно выделить следующие:

1. *СМИ, включая интернет-ресурсы*, можно отнести к ведущему фактору, потенцирующему распространение ПГСУ в России и мире [29, 30].

ПГСУ как информационный повод имеет достаточно большую ценность для СМИ благодаря тому, что: 1) потенциально способен одномоментно привлечь к событию большое количество самых различных социальных слоёв населения; 2) имеется возможность неоднократного обращения к теме и длительного удержания внимания аудитории; 3) повод сам по себе обычно политически нейтрален, что даёт возможность его использования независимо от внешней ситуации; 4) по причине нейтральности может быть вариантом смещения акцентов с других важных социальных, экономических и/или политических вопросов. Получая в руки подобный ресурс, СМИ часто стараются получить максимальное привлечение аудитории, используя в качестве инструментов механизмы углубления в тему, включая элементы истории подобных событий. Сюжеты быстро наполняются данными об аналогичных преступлениях с подробными описаниями трагедий, количеством жертв, нередко с указанием конкретных фамилий и имён преступников, их

других персонифицированных сведений, что категорически запрещено для распространения законами во многих странах мира.

Негативным фактом часто становится открытый непрофессиональный и зачастую низкокачественный разбор и обсуждение подробностей трагедии, особенно личности преступника. Нередко это придаёт его поведению элементы фиктивной героизации, оправдания преступления, а в отдельных случаях искусственно создает перенос вины за содеянное на жертву. Вследствие необдуманности таких действий имена преступников становятся широко известны и часто переходят в категорию эфемерно знаковых, воспринимаемых патологической личностью как пример для подражания и инструмент вхождения в Историю [30, 31].

С учётом этих фактов необходимы качественные изменения работы СМИ и интернет-ресурсов в вопросах освещения случаев ПГСУ. В качестве непосредственных профилактических мер можно выделить следующие направления: 1) обязательное включение в перечень профессиональных компетенций сотрудников СМИ знаний и навыков правил освещения ПГСУ (в том числе самоубийств, убийств, агрессии и др.); 2) обязательное привлечение в качестве консультантов и/или интервьюеров специалистов в области психического здоровья; 3) максимальное сокращение в СМИ количества сюжетов о ПГСУ (в случае, если это не носит массовый характер – семейные и др. – решение вопроса в сторону предпочтительного отказа от выведения в эфир); 4) при создании видеосюжетов лучше всего отказаться или максимально сократить фактический материал, не упоминать реальных ФИО виновников, обеспечивать минимальный разбор подробностей прошлых преступлений; 5) усиление контроля со стороны соответствующих федеральных органов за интернет-ресурсами, предоставляющих информацию о ПГСУ и смежных темах.

Вторым разделом этой работы, на наш взгляд, является необходимость более широкого изучения и использования в системе профилактики *индивидуальных интернет-ресурсов преступников и их внешний контроль*. Данное направление превентивной работы включает поиск, правомерный и глубокий анализ информации, сообщаемой в сетевой доступ самим потенциальным преступником. В большинстве случаев речь идёт о планируемых преступлениях, как правило, с угрозой большого количества жертв.

Анализ таких случаев ПГСУ указывает на ряд особенностей поведения будущего агрессора, среди которых выкладывание в открытый сетевой доступ информации с подробным описанием сценария, мотивов преступления и прямым указанием жертв, иногда места и точной даты будущей трагедии [15, 28]. Ретроспективный анализ личных страниц в соцсетях многократно указывает на достаточно подробное освещение планов агрессора за достаточно длительный период до события, нередко за несколько месяцев. Самое удивительное, это может происходить на фоне отсутствия каких-либо действий со стороны ближайшего окружения агрессора, включая будущих жертв, на данную информацию, а также её игнорирование другими заинтересованными структурами.

Тем не менее такое поведение в соцсетях позволяет потенциально указать на возможность своевременного выявления большинства подобного контингента, понимания мотивов, сокращения риска и предупреждения трагедии [32, 33]. Вопрос «Кто это должен делать?» в большинстве случаев можно адресовать структурам безопасности учебных заведений. Основание тому – большинство агрессоров, совершающих подобные преступления, являлись учащимися колледжей или студентами вузов в текущее время либо выпускниками или отчисленными в течение последних лет. Чаще всего такие молодые люди не остаются незамеченными сокурсниками и преподавателями благодаря внешним атрибутам, манерам поведения, высказываемым идеям и необычному, часто девиантному поведению. Среди индивидуальных признаков могут быть частая агрессия (вербальная и физическая), предпочтение стиля милитари в одежде, тату, чтение литературы соответствующего содержания, ношение холодного оружия (чаще ножи) и др. Внешними элементами могут быть социальное и материальное неблагополучие, сложности общения с сокурсниками, нередко открытое и неоднократное озвучивание угроз, адресованных отдельному индивидууму и/или группе, и др.

В связи с этим в задачи психологической службы учебных заведений, помимо традиционного очного выявления лиц из групп риска, должны обязательно входить поиск и изучение личных страничек этих молодых людей в соцсетях с предложением им условий и возможности психологической поддержки. При выявлении негативной и угрожающей информации – уведомление сотрудников полиции.

Учитывая, что это может быть учащийся либо студент, ранее окончивший или отчисленный из учебного заведения, целесообразно осуществлять динамический контроль за его девиантной активностью в соцсетях. При выявлении признаков социальной угрозы и/или жизни отдельного человека или коллектива необходимо информирование правоохранительных органов.

Подобная функция сегодня не включена в перечень обязанностей специалистов психологической службы, однако учитывая возможность высокого превентивного эффекта данной меры, она вполне может быть рекомендована с целью совершенствования системы помощи. Временной период наблюдения может быть определён при разработке соответствующих нормативных документов, например, в течение последующих 3-5 лет. Предполагая оптимальный вариант развития этой технологии, можно внедрить систему преемственности с передачей информации в психологическую службу того учреждения, в которое молодой человек переходит учиться или работать.

В целом данное направление профилактической работы психологической службы учебного заведения должно включать: 1) формирование групп риска (непризнание или полное отторжение в учебном коллективе, внешние признаки девиантного поведения, социальные и психологические факторы, включая условия жизни и отношения в семье, материальное положение и др.); 2) поиск и изучение страниц в соцсетях лиц из групп риска на предмет девиантного поведения и планирования агрессивных актов; 3) предоставление возможности и условий оказания психологической помощи и сопровождения молодым людям из групп риска; 4) динамическое наблюдение за молодым человеком, покинувшим учебное заведение в течение последующих 3-5 лет или до момента передачи под контроль учреждения, куда он переходит учиться или работать; 5) в случае выявления фактов планирования агрессивных действий в отношении другого человека или группы лиц незамедлительное информирование правоохранительных органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПГСУ является самостоятельным, редким и малоизученным видом противоправного поведения, что объективно затрудняет возможность не только четко сформировать предполагаемые направления профилактики, но и определить конкретные меры превентивной работы.

Можно с высокой долей уверенности предположить, что широкое внедрение рекомендуемых мер в работу СМИ и интернет-ресурсов, сотрудничество с масс-медиа специалистов в области психического здоровья в качестве консультантов будут способствовать более качественному и профессиональному подходу при освещении ПГСУ – последовательному, актуальному и надежному. Это позволит снизить негативную информационную нагрузку на население в целом, а также ограничить возможность доступа к ней для лиц с девиантным поведением, потенциально способных воспроизводить данный вид трагедий. С позиций превентивной работы вполне определённый интерес может иметь и акцент на изучении их индивидуальной представленности в интернет-пространстве, характера публикуемого ими материала, его динамики и др.

В целом представленные материалы позволяют высказать лишь первые и достаточно общие рекомендации. Однако перспектива дальнейших исследований, в том числе по практической реализации ряда ключевых направлений и оценке их эффективности, даёт определённые надежды на разработку доказательной научно обоснованной программы профилактики ПГСУ и снижение смертности от этих преступлений в нашей стране.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демографический ежегодник России. 2021. М., 2021. 256 с. Demographic Yearbook of Russia. 2021. Moscow, 2021:256 (in Russian).
2. Кекелидзе З.И., Положий Б.С., Бойко Е.О., Васильев В.В., Евтушенко Е.М., Каменщиков Ю.Г., Руженков В.А., Руженкова В.В., Сахаров А.В., Ступина О.П., Тимербулатов И.Ф. Суициды в период отмены пандемической самоизоляции и смягчения ограничительных мер (сообщение 2). Российский психиатрический журнал. 2020. № 5. С. 13-23. Kekelidze ZI, Polozhy BS, Boyko EO, Vasiliev VV, Evtushenko EM, Kamenshchikov YuG, Ruzhenkov VA, Ruzhenkova VV, Sakharov AV, Stupina OP, Timerbulatov IF. Suicides during the period of lifting pandemic self-isolation and mitigation of restrictive measures (Part 2). Russian Journal of Psychiatry. 2020;5:13-23. DOI: 10.24411/1560-957X-2020-10502 (in Russian).
3. Ворсина О.П. Суицидальное поведение населения Иркутской области в 2019 году. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 92–101. Vorsina OP. Suicidal behavior of the population of the Irkutsk Region in 2019. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2020;3(108):92-101. DOI: 10.26617/1810-3111-2020-3(108)-92-101 (in Russian).
4. National suicide prevention strategies: progress, examples and indicators. World Health Organization. 2018:64.
5. Положий Б.С. Современные подходы к превентивной суицидологии. Суицидология. 2021. Т. 12, № 1 (42). С. 73-79. Polozhy BS. Modern approaches to preventive suicidology. Suicidology. 2021;12,1(42): 73-79. DOI: 10.32878/suiciderus.21-12-01(42)-73-79 (in Russian).
6. Бохан Н.А., Воеводин И.В., Мандель А.И., Аболонин А.Ф. Суицидальное и парасуицидальное поведение среди высокообразованной молодежи: дихотомия формирования и дифференцированные возможности когнитивно-поведенческой копинг-терапии. Суицидология. 2019. Т. 10, № 1 (34). С. 27-35. DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-27-35 Bokhan NA, Voevodin IV, Mandel AI, Abolonin AF. Suicidal and parasuicidal risk-taking behaviour among the highly educated young people: dichotomy of forming and differentiated abilities of cognitive-behavioural coping-therapy. Suicidology. 2019;10,1(34):27-35. DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-27-35 (in Russian).
7. Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Диагностика суицидального поведения. Методические рекомендации. М., 1980. 58 с. Ambrumova AG, Tikhonenko VA. Diagnostics of suicidal behavior. Guidelines. Moscow, 1980:58 (in Russian).
8. Сыроквашина К.В. «Психологическая аутопсия» при суициде: история вопроса и современное состояние. Суицидология. 2018. Т. 9, № 3 (32). С. 80-86. Syrokvashina KV. "Psychological autopsy" in case of suicide: the history of the question and state-of-the-art. Suicidology. 2018;9,3(32):80-86. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-80-86 (in Russian).
9. Розанов В.А., Прокопович Г.А., Лодягин А.Н., Синенченко А.Г. Современные модели суицидального поведения подростков и молодежи – значение для практического здравоохранения. Девиантология. 2020. Т. 4, № 1 (6). С. 45-54. Rozanov VA, Prokopovich GA, Lodyagin AN, Sinenchenko AG. Current models explaining suicidal behaviours in adolescents and young adults: importance for health care. Deviant Behavior (Russia). 2020;4,1(6):45-54. DOI: 10.32878/devi.20-4-01(6)-45-54 (in Russian).
10. Филоненко А.В., Голенков А.В., Филоненко В.А. Пакт о самоубийстве. Академический журнал Западной Сибири. 2022. Т. 18, № 1 (94). С. 10-14. Filonenko AV, Golenkov AV, Filonenko VA. Suicide pact. Academic Journal of West Sibe-

- ria. 2022;18,1(94):10-14. DOI: 10.32878/sibir.22-18-01(94)-10-14 (in Russian).
11. Любов Е.Б. Суицидальный договор в картинах и образах. Часть I: определение, типология, распространённость и способы. Суицидология. 2022. Т. 13, № 2 (47). С. 28-49. Lyubov E.B. Suicidal contract in pictures and images. Part I: definition, typology, prevalence and methods. Suicidology. 2022;13,2(49):28-49. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-02(47)-28-49 (in Russian).
 12. Liem M, Barber C, Markwalder N, Killias M, Nieuwbeerta P. Homicide-suicide and other violent deaths: an international comparison. *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 15;207(1-3):70-6. doi: 10.1016/j.foresciint.2010.09.003. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20933346.
 13. Large M, Smith G, Nielssen O. The epidemiology of homicide followed by suicide: a systematic and quantitative review. *Suicide Life Threat Behav*. 2009 Jun;39(3):294-306. doi: 10.1521/suli.2009.39.3.294. PMID: 19606921.
 14. Rouchy E, Germaud E, Garcia M, Michel G. Characteristics of homicide-suicide offenders: A systematic review. *Aggress. Violent. Behav*. 2020; 55. Nov-Dec. 101490.
 15. Узлов Н.Д., Семенова М.Н. Скулшутинг: убийство и постгомицидное самоубийство как трансгрессивный акт. Суицидология. 2021. Т. 12, № 4 (45). С. 16-30. Uzlov ND, Semenova MN. School shooting: murder and post-homicidal suicide as a transgressive act. *Suicidology*. 2021;12,4(45):16-30. DOI: 10.32878/suiciderus.20-12-04(45)-16-30 (in Russian).
 16. Голенков А.В. Авиакатастрофа как способ самоубийства. Девиантология. 2020. Т. 4, № 2. С. 3-7. Golenkov AV. Airplane crash as a method of suicide. *Deviant Behavior*. 2020;4(2):3-7 DOI: 10.32878/devi.20-4-02(7)-3-7(in Russian).
 17. Liem M, Nieuwbeerta P. Homicide followed by suicide: a comparison with homicide and suicide. *Suicide Life Threat Behav*. 2010 Apr;40(2):133-45. doi: 10.1521/suli.2010.40.2.133. PMID: 20465348.
 18. Голенков А.В. Постгомицидные самоубийства. Суицидология. 2018. Т. 9, № 3 (32). С. 3-15. Golenkov AV. Post-homicide suicides. *Suicidology*. 2018; 9,3(32):3-15. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-3-15 (in Russian).
 19. Филоненко А.В., Голенков А.В., Филоненко В.А., Сергеева А.И. Суицидально-гомицидное поведение опекунов лиц с деменцией. Суицидология. 2022. Т. 13, № 2 (47). С. 61-73. Filonenko AV, Golenkov AV, Filonenko VA, Sergeeva AI. Suicidal-homicidal behavior of carers of persons with dementia. *Suicidology*. 2022;13,2(47):61-73. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-02(47)-61-73 (in Russian).
 20. Liem M, Oberwittler D. Homicide followed by suicide in Europe. In: *Handbook of European homicide research*. Publisher: Springer. Editors: Liem, Pridemore, 2012:197-215.
 21. Голенков А.В., Орлов Ф.В., Бульгина И.Е., Деомидов Е.С. Постгомицидные самоубийства в России. Суицидология. 2019. Т. 10, № 2 (35). С. 32-41. Golenkov AV, Orlov FV, Bulygina IE, Deomidov ES. Post-homicide suicides in Russia. *Suicidology*. 2019;10,2(35):32-41. DOI:10.32878/suiciderus.19-10-02(35)-32-41 (in Russian).
 22. Голенков А.В. Подростковые постгомицидные самоубийства. Суицидология. 2020. Т. 11, № 2 (39). С. 3-14. Golenkov AV. Adolescent post-homicide suicides. *Suicidology*. 2020;11(2):3-14. DOI: 10.32878/suiciderus.20-11-02(39)-3-14 (in Russian).
 23. Зотов П.Б., Спадерова Н.Н., Лебедев А.В. Постгомицидные самоубийства в Тюменской области (2008-2020 гг.). Научный форум. Сибирь. 2021. Т. 7, № 2. С. 34-39. Zotov PB, Spaderova NN, Lebedev AV. Post-homicidal suicides in the Tyumen Region (2008-2020). *Scientific Forum. Siberia*. 2021;7(2):34-39 (in Russian).
 24. Голенков А.В. Постгомицидные самоубийства у лиц пожилого возраста. Девиантология. 2021. Т. 5, № 1 (18). С. 9-13. Golenkov AV. Post-homicidal suicide in the elderly. *Deviant Behavior*. 2021;5,1(18):9-13. DOI: 10.32878/devi.21-5-01(8)-9-13 (in Russian).
 25. Совков С.В. Особенности суицидального поведения у женщин с послеродовой депрессией. Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 3. С. 13-14. Sovkov SV. Features of suicidal behavior in women with postpartum depression. *Tyumen Medical Journal*. 2013;15(3):13-14 (in Russian).
 26. Голенков А.В., Филоненко В.А., Сергеева А.И., Филоненко А.В. Суицидальная опасность послеродовой депрессии. Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 1 (90). С. 32-36. Golenkov AV, Filonenko VA, Sergeeva AI, Filonenko AV. The suicidal danger of postpartum depression. *Academic Journal of West Siberia*. 2021;17,1(90):32-36 (in Russian).
 27. Rice TR, Sher L. Preventing plane-assisted suicides through the lessons of research on homicide and suicide-homicide. *Acta Neuropsychiatr*. 2016 Aug;28(4):195-8. doi: 10.1017/neu.2015.67. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26694879.
 28. Морозов В.И., Абдулвалиев А.Ф., Толстолужинская Е.М. Уголовно-правовое и криминалистическое обеспечение суицидологии. Суицидология. 2021. Т. 12, № 3 (44). С. 88-113. Morozov VI, Abdulvaliev AF, Tolstoluzhinskaya EM. Criminal and criminological procuring of suicidology. *Suicidology*. 2021;12,3(44):88-113. DOI: 10.32878/suiciderus.21-12-03(44)-88-113 (in Russian).
 29. Антонова Н.Д., Голенков А.В. Освещение случаев убийств и самоубийств в региональных средствах массовой информации. Академический журнал Западной Сибири. 2022. Т. 18, № 1 (94). С. 3-7. Antonova ND, Golenkov AV. Coverage of homicides and suicides in the regional mass media. *Academic Journal of West Siberia*. 2022;18,1(94):3-

7. DOI: 10.32878/sibir.22-18-01(94)-3-7 (in Russian).
30. Flynn S, Gask L, Shaw J. Newspaper reporting of homicide-suicide and mental illness. *BJPsych Bull.* 2015 Dec;39(6):268-72. doi: 10.1192/pb.bp.114.049676. PMID: 26755983; PMCID: PMC4706221.
31. Любов Е.Б. СМИ и подражательное суицидальное поведение. Часть I. Суицидология. 2012. Т. 3, № 3 (8). С. 20-29. Lyubov EB. Mass media and copycat suicidal behavior: Part I. *Suicidology.* 2012; 3: 20-29 (in Russian).
32. Меринов А.В., Газарян З.Е., Жилова Я.Н., Меринов Н.Л. Instagram – зеркало тревожных и депрессивных расстройств? *Девиантология.* 2021. Т. 5, № 2 (9). С. 14-21. Merinov AV, Gazaryan ZE, Zhilova YaN, Merinov NL. Is Instagram a mirror of anxiety and depressive disorders? *Deviant Behavior.* 2021;5,2(9):14-21. DOI: 10.32878/devi.21-5-02(9)-14-21 (in Russian).
33. Евсеев В.Д., Пешковская А.Г., Мацута В.В., Мандель А.И. Несуицидальные самоповреждения (NSSI) и их связь с цифровыми данными социальной сети. *Академический журнал Западной Сибири.* 2020. Т. 16, № 3 (86). С. 38-41. Evseev VD, Peshkovskaya AG, Matsuta VV, Mandel AI. Non-suicidal self-injuries (NSSI) and online social networks. *Academic Journal of West Siberia.* 2020;16,3(86):38-41 (in Russian).

Поступила в редакцию 01.09.2022
Утверждена к печати 28.11.2022

Зотов Павел Борисович – д.м.н., профессор, директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

✉ Зотов Павел Борисович, note72@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.44-056.78:614.8.01:614.8.084

For citation: Zotov P.B. Prevention of post-homicidal suicides: the role of the mass media and Internet resources. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 64-71. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-64-71](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-64-71)

Prevention of post-homicidal suicides: the role of the mass media and Internet resources

Zotov P.B.

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

ABSTRACT

Background. The article discusses the issues of prevention of post-homicidal suicides (PHS) in the aspect of improving the policy of preventing self-destruction. **Objective:** to highlight the directions and measures of prevention of (PHS) in the field of public health associated with the mass media and Internet resources. **Discussion.** This type of pathological forms of behavior is relatively rare. Insufficient understanding of the mechanisms of formation of this kind of crimes (including interpersonal conflicts, recent extreme events and psychological crises in life), heterogeneity of contingents (by age, racial and socio-demographic characteristics, place of residence), factors (mental health problems, family history of suicidal or aggressive behavior) and risk groups make it difficult to develop effective prevention measures. The paper draws attention to the need to adopt a number of ideological principles for the coverage of (PHS) in the media (mass media) and resources of the Internet space to contain plots of murder and violence. A list of simple and clear measures is proposed to limit distorted and sensational information about the commission of PHS. The necessity of regulating security measures for all involved persons is substantiated when information is received about the presence of thoughts that pose a danger to others/oneself, with the intervention of employees of medical institutions, internal affairs bodies and with the involvement of specialists in the field of mental health as consultants. It is suggested that an increase in the informational responsibility of the media will contribute to a better and more professional approach when covering PHS since in reality the broadcasted illusory belief system can affect the actions of individuals. In general, this will reduce the negative information load on the population, as well as limit the possibility of access to it for persons with deviant behavior, potentially capable of reproducing this type of tragedy. As a separate area of preventive work, it is proposed to study the individual representation of deviant personalities in the Internet space, the nature of the material they publish, its dynamics, etc.

Keywords: post-homicidal suicides, suicide, prevention, mass media, Internet resources.

Received September 01.2022

Accepted November 28.2022

Zotov Pavel B. – MD in Medicine, Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University. SPIN-code 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

✉ Zotov Pavel B., note72@yandex.ru

ОХРАНА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

УДК 616.89-008.1:656.071.6:616-082(470+571)|2011/2021|

Для цитирования: Макушкина О.А., Яздовская А.В. Психиатрическая служба Российской Федерации: вопросы организации и мониторинг показателей (2011-2021 гг.). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 72-82. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-72-82](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-72-82)

Психиатрическая служба Российской Федерации: вопросы организации и мониторинг показателей (2011-2021 гг.)

Макушкина О.А., Яздовская А.В.

*Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского
Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23/1*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Результаты 10-летней динамики основных показателей деятельности службы охраны психического здоровья в РФ отражают парадигму развития практической психиатрии и могут быть положены в основу научно доказательной программы по реорганизации системы оказания психиатрической помощи населению страны. Мониторинг деятельности психиатрических служб необходим для управления процессом оказания специализированной помощи и её совершенствования, повышения эффективности работы структурных подразделений, поскольку позволяет объективно оценить выполнение лечебно-профилактических и реабилитационных задач отрасли, наметить приоритеты развития. **Цель:** анализ показателей, отражающих ресурсное обеспечение и деятельность психиатрической службы Российской Федерации в 2011-2021 гг., определение их основных динамических тенденций и характеристик. **Материал исследования:** использованы данные унифицированной системы государственных статистических отчетов. Применялись методы: клинико-эпидемиологический и статистической обработки полученной информации. **Заключение.** По результатам мониторинга показателей, характеризующих психиатрическую помощь населению страны, определены их динамические тенденции. Значительное место уделено характеристике контингентов лиц с психическими расстройствами, ресурсному обеспечению деятельности по охране психического здоровья населения. Описаны структурные изменения в организации психиатрической службы, основным вектором которых стало развитие стационаророзмещающих технологий и мультидисциплинарных форм работы, сокращение коечного фонда психиатрических стационаров. К безотлагательным проблемам отнесены кадровый дефицит профильных специалистов и сохранение стигматизации психиатрической службы. По мнению авторов, наличие выраженных различий в ресурсном обеспечении и объемах медицинской помощи при психических расстройствах в субъектах РФ определяет необходимость контроля качества этого вида деятельности на основе принципа стандартизации с использованием единых подходов к его организации и оценке эффективности.

Ключевые слова: психические расстройства, психиатрическая служба, организация психиатрической помощи, общая и первичная заболеваемость, инвалидность, госпитализация в психиатрические стационары, стационаророзмещающие технологии.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных направлений развития систем здравоохранения разных стран мира в последние десятилетия выступает достижение эффективного функционирования отрасли за счет совершенствования её организации, ресурсного и нормативно-правового обеспечения [9, 11]. Важной частью оптимизации любого вида медицинской помощи является контроль проводимого вмешательства и оценка полученного результата [14]. Реформаторский подход заложен в систему управления качеством на государственном уровне с внедрением принципа стандартизации и выделением критериев качества [4, 7].

Охрана психического здоровья населения представляет собой особое направление деятельности в системе здравоохранения, в рамках которого обеспечиваются соблюдение интересов личности, реализация прав граждан на получение качественных медицинских услуг и социальной поддержки [2, 10, 13, 15]. Его совершенствование с целью повышения уровня диагностики, лечения и реабилитации пациентов, обеспечения защиты общества от неблагоприятных социальных последствий, связанных с психическими расстройствами, невозможно без анализа ресурсного обеспечения и процесса оказания специализированной медицинской помощи, её конечного результата [1, 3, 8, 12].

Принимая во внимание, что сведения отраслевой статистики отражают потенциал и организационные характеристики психиатрической службы, а также численность и диагностическую структуру лиц с психическими расстройствами – т.е. контингентов потребителей помощи на всех этапах её оказания, их анализ является актуальным [5, 10]. Эти данные используются при оценке работы медицинских организаций и подразделений. Непрерывный мониторинг деятельности психиатрических служб в субъектах РФ необходим для управления процессом оказания специализированной помощи, так как позволяет оценить выполнение лечебно-профилактических и реабилитационных задач отрасли, определить первоочередные направления развития, наметить перспективы и приоритеты [6, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ показателей, отражающих ресурсное обеспечение и деятельность психиатрической службы Российской Федерации в 2011-2021 гг., их основных динамических тенденций и характеристик.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы данные государственных статистических отчетов (отраслевые отчетные формы: № 36 «Сведения о контингентах психически больных», № 10 «Сведения о заболеваниях психическими расстройствами и расстройствами поведения (кроме заболеваний, связанных с употреблением психоактивных веществ)», № 30 «Сведения о медицинских орга-

низациях» и № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций»). Анализ показателей заболеваемости психическими расстройствами с учетом нозологической принадлежности был проведен в соответствии с параметрами принятой государственной статистической отчетности (данные отчетной статистической формы № 36). Показатели за 2021 г. рассчитаны на численность населения по состоянию на 01.01.2021 г. Применялись методы: клинико-эпидемиологический и статистической обработки полученной информации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оказание медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения в Российской Федерации осуществляется во внебольничных, полустационарных условиях и круглосуточном стационаре в организациях системы здравоохранения, имеющих соответствующую лицензию на медицинскую деятельность. За период с 2011 по 2021 г. установлено значительное структурное реформирование психиатрической службы страны с сокращением численности специализированных учреждений. Количество психоневрологических диспансеров (ПНД) уменьшилось на 45,1% (с 133 до 73), многопрофильных больниц, в структуре которых организованы психиатрические отделения (кабинеты) – на 5,2% (с 2038 до 1932), психиатрических больниц – на 27,1% (с 229 до 167) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Структурная характеристика психиатрической службы РФ (2011-2021 гг.)

Категория медицинских организаций психиатрической службы	2011	2020	2021	2021-2011	2021-2020
	Абсолютное число			Прирост	
Амбулаторные подразделения					
Психоневрологические диспансеры	133	74	73	-60	-1
Учреждения, имеющие психиатрические отделения (кабинеты)	2038	1929	1932	-106	3
Психиатрические отделения	н/д	58	52	-	-6
Психиатрические кабинеты	2324	2356	2354	30	-2
Учреждения, имеющие психотерапевтические отделения (кабинеты)	838	536	505	-333	-31
Психотерапевтические отделения	н/д	45	39	-	-6
Психотерапевтические кабинеты	897	650	600	-297	-50
Учреждения, имеющие сексологические отделения (кабинеты)	н/д	31	27	-	-4
Сексологические кабинеты	н/д	33	28	-	-5
Стационарные подразделения					
Психиатрические больницы	229	172	167	-62	-5
Психоневрологические диспансеры со стационаром	80	57	55	-25	-2
Реабилитационные подразделения					
Реабилитационные отделения стационара	13	39	48	35	9
Клиники первого психотического эпизода	15	13	13	-2	0
ЛТМ (ЛПМ)	58	29	28	-30	-1

Такого рода динамика частично обусловлена произошедшим укрупнением медицинских организаций. Объединение стационарного, полустационарного и амбулаторного этапов оказания психиатрической помощи в едином лечебном учреждении с возможностью перераспределения выделяемых финансовых средств внутри него определяет новые перспективы на пути оптимизации функционирования психиатрических служб в субъектах РФ с планомерным развитием ресурсосберегающих стационарозамещающих технологий.

Амбулаторно-поликлиническая помощь пациентам с психическими расстройствами оказывается в ПНД, диспансерных отделениях психиатрических больниц, психиатрических отделениях и кабинетах, организованных преимущественно в структуре центральных районных больниц. На фоне произошедшего за анализируемый период времени снижения числа самостоятельных ПНД и многопрофильных больниц, в структуре которых имелись психиатрические подразделения, количество психиатрических кабинетов возросло – с 2 324 в 2011 г. до 2 354 в 2021 г. (на 1,3%). К негативным тенденциям можно отнести выявленное существенное сокращение учреждений, имеющих психотерапевтические отделения (кабинеты) (с 838 в 2011 г. до 505 в 2021 г. – на 39,7%), и числа этих кабинетов (с 897 до 600 – на 33,1%). Значительная их часть ранее была организована в многопрофильных больницах и поликлиниках.

Известно, что терапия психических расстройств в амбулаторных условиях обладает рядом преимуществ в экономическом, клиническом и социальном плане по сравнению со стационарным лечением, не уступая при этом в качестве получаемых результатов. Степень развития внебольничной помощи влияет на уровень госпитализации, её продолжительность и показатель повторности. С учетом изложенного оправдан перенос центра тяжести в организации психиатрической помощи в амбулаторное звено при одновременной интенсификации лечебного процесса в условиях психиатрического стационара. Именно такого рода работа планомерно проводится в ряде субъектов РФ, что привело к развитию стационарозамещающих технологий, существенному сокращению коечного фонда психиатрических стационаров.

В 2021 г. стационарную помощь пациенты с психическими расстройствами получали в 167 психиатрических больницах (в 2011 г. – в 229) и 55 стационарах, организованных в структуре

ПНД (в 2011 г. – в 80). Определено уменьшение их количества на 27,1% и 31,2% соответственно преимущественно вследствие планомерной работы по реорганизации психиатрических служб с укреплением их внебольничных подразделений. Установлено значительное (на 25 748 коек) сокращение коечного фонда психиатрических стационаров в целом по стране. В 2021 г. число круглосуточных психиатрических коек составляло 123 990, из них 117 705 (94,9%) – для взрослых и 6 285 (5,1%) – для детей. Показатель обеспеченности снизился на 19,0% и был равен в 2021 г. 8,48 на 10 тыс. населения. Выявлены существенные различия его величин в субъектах РФ. В 2011 г. их диапазон составлял от 3,4 на 10 тыс. населения в Чеченской Республике и Республике Дагестан до 15,9 в Санкт-Петербурге, в 2021 г. – от 3,1 в Республике Дагестан до 19,3, 18,5 и 18,0 в Орловской, Костромской и Смоленской областях соответственно. В рассматриваемый период времени в 13 регионах обеспеченность круглосуточными койками незначительно (на 1-8%) возросла. В остальных субъектах РФ произошло сокращение коечного фонда стационаров. Максимальным (на 63,1%) уменьшение было в Москве, показатель обеспеченности психиатрическими койками в 2021 г. в данном субъекте РФ стал ниже среднего по РФ на 35,2%. Проводимая реорганизация не ограничила доступность лечения в психиатрическом стационаре, способствовала развитию стационарозамещающих технологий. Так, за анализируемый период времени существенно (с 13 до 48) увеличилось количество реабилитационных подразделений. В 2021 г. в целом по стране было возвращено 21 943 мест профильных дневных стационаров, что на 26,3% (4 573 мест) больше, чем в 2011 г. В то же время показатель обеспеченности местами на 10 тыс. населения оставался низким и составлял 1,49 (в 2011 г. – 1,19). Установлены существенные различия его величин в субъектах РФ. В 2021 г. самой высокой она была в Санкт-Петербурге (4,64 на 10 тыс. населения) и Ивановской области (4,32). Наименьшие значения показателя (менее 0,5 на 10 тыс. населения) установлены в 12 регионах. Кроме того, в 5 субъектах РФ дневные стационары отсутствовали. Таким образом, результаты анализа свидетельствуют о необходимости активизации работы по развитию стационарозамещающих технологий в психиатрической службе страны.

Большое значение для обеспечения доступности любого вида медицинской помощи имеет кадровый потенциал. В 2021 г. в процессе лечения и реабилитации лиц с психическими расстройствами и расстройствами поведения были задействованы 12 426 врачей (*физических лиц*), что на 6,8% (788 человек) больше аналогичных данных за 2011 г. Показатель обеспеченности врачами-психиатрами увеличился на 4,9% и составил 0,85 на 10 тыс. населения. Число психотерапевтов, напротив, снизилось с 1 520 до 1 245, показатель обеспеченности – на 19,8% и был равен лишь 0,085 на 10 тыс. населения.

Установлен рост (на 1 323,0 ставки) *штатных должностей* врачей-психиатров, включая сексологов и судебно-психиатрических экспертов. Число *занятых должностей* уменьшилось на 6,3% и составило 17 375,0 ставки, показатель обеспеченности в 2021 г. был равен 1,19 на 10 тыс. населения, что оказалось на 8,4% ниже его величины в 2011 г. (1,30). Число занятых должностей врачей-психиатров амбулаторного звена при этом возросло на 4,4% (с 8 423,75 до 8 794,25), а в психиатрическом стационаре, напротив, сократилось до 7 793,0. Доля психиатров, работающих во внебольничных подразделениях, выросла с 45,4% в 2011 г. до 50,6% в 2021 г., психотерапевтов – с 56,4% до 59,4%.

Наряду с врачебным персоналом в процессе оказания медицинской помощи лицам с психическими расстройствами задействованы специалисты с немедицинским образованием – медицинские психологи, специалисты по социальной работе и социальные работники. В 2021 г. в организациях психиатрического профиля было занято 3 916,5 должности медицинских психологов, из них 48,9% (1 913,50) – во внебольничных подразделениях, 51,1% (2 003,0) – в стационарах. С 2011 по 2021 г. их количество увеличилось на 9,8%. Обеспеченность занятыми должностями медицинских психологов повысилась на 7,4%, составив в 2021 г. 0,268 на 10 тыс. населения. По другим специальностям динамика показателей была иной: обеспеченность специалистами по социальной работе, напротив, снизилась на 10,1% (с 0,064 до 0,057 на 10 тыс. населения), социальными работниками – на 29,4% (с 0,112 до 0,079).

Анализ контингентов больных, получающих специализированную помощь в медицинских организациях психиатрического профиля, свидетельствует о тенденции к их сокращению. Так, в 2021 г. в психиатрической службе страны численность зарегистрированных составляла

3 866 923, что на 6,5% меньше по сравнению с 2011 г. (4 135 116). Возрастная структура не претерпела существенных изменений – наиболее многочисленными были возрастные категории 20-39 лет (25,9%) и 40-59 лет (23,9%). Доля мужчин незначительно сократилась (с 56,9% в 2011 г. до 55,6% в 2021 г.). В 2021 г. показатель общей заболеваемости психическими расстройствами (число зарегистрированных в психиатрической службе пациентов в расчете на 100 тыс. населения) составлял 2 645,5, что на 8,5% ниже показателя 2011 г. (2 892,5 на 100 тыс. населения). Самые высокие его величины зафиксированы в возрастных категориях 18-19 и 15-17 лет (5 731,8 и 4 722,6 на 100 тыс. населения), самые низкие – в группах лиц 40-59 и 20-39 лет (2 330,1 и 2 512,6 на 100 тыс. населения).

В 2011-2021 гг. динамику общей заболеваемости характеризовало снижение показателей по всем диагностическим группам психических расстройств: психозы и состояния слабоумия – на 4,7% (с 770,9 до 734,5 на 100 тыс. населения), психические расстройства непсихотического характера – на 8,1% (с 1 477,9 до 1 358,4), умственная отсталость – на 14,1% (с 643,6 до 552,7). В их нозологической структуре определена аналогичная динамика, исключение составляет лишь рост показателей общей заболеваемости в двух подгруппах: острые и переходящие неорганические психозы (с 20,3 до 22,6) и хронические неорганические психозы, детские психозы, неуточненные психотические расстройства (с 21,6 до 46,3). Обращает на себя внимание существенное снижение показателей общей заболеваемости шизофренией – на 11,7% (с 349,8 до 309,0), аффективными психозами – на 23,1% (с 19,4 до 14,9), невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами – на 17,5% (с 388,5 до 279,2), расстройствами личности и поведения у взрослых – на 29,8% (с 130,5 до 91,6).

В субъектах РФ показатели общей заболеваемости психическими расстройствами в 2011 г. распределялись в широком диапазоне – от 1 051,3 на 100 тыс. населения в Республике Ингушетия до 5 756,1 в Алтайском крае, в 2021 г. – от 876,2 в Чеченской Республике до 5 861,4 в Чукотском АО. За 10 лет показатель повысился в 32 регионах, наиболее интенсивно (по мере возрастания) – в Республике Башкортостан (на 20,9% – до 3 652,3), Свердловской области (на 22,8% – до 3 001,4), Республике Ингушетия (на 31,4% – до 1 381,0) и Чукотском АО (на 34,4% – до 5 861,4).

Вместе с тем интенсивное снижение зафиксировано в Республике Алтай (на 36,6% – до 1 939,8), Красноярском крае (на 37,0% – до 2 583,3) и Чеченской Республике (на 39,3% – до 8 76,2). Установлены существенные региональные различия показателей общей заболеваемости по всем диагностическим группам психических расстройств. К примеру, в 2021 г. их значения в двух группах продемонстрировали широкий охват: психозы и состояния слабоумия – от 349,7 в Чеченской Республике до 1 064,0 в Ивановской области, непсихотические психические расстройства – от 161,5 в Чеченской Республике до 3 491,0 в Чукотском АО.

В 2021 г. в общей численности лиц, зарегистрированных в психиатрической службе, диагноз психического расстройства у 11,1% (429 626) был установлен впервые в жизни, в 2011 г. число таких пациентов было равно 479 709 (11,6%). Среди первично диагностированных преобладали лица в возрасте 0-14 лет (29,7% в 2011 г. и 29,8% в 2021 г.), 60 лет и старше (30,0% в 2011 г. и 28,9% в 2021 г.). В сравнимые годы женщины в структуре данного контингента составляли 50,5% и 52,0%.

Показатель первичной заболеваемости (количество пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом психического расстройства в расчете на 100 тыс. населения) снизился за период с 2011 по 2021 г. на 12,4% (с 335,6 до 293,9). В 2011 г. максимальная его величина отмечена в возрастной группе 0-14 лет (585,8), в 2021 г. – в группе 18-19 лет (541,4). Отчасти данное распределение обусловлено тем, что в детско-подростковой популяции происходит более частое выявление психической патологии с помощью медицинских осмотров с участием психиатра в призывной комиссии и перед поступлением в школу, средние специальные и высшие учебные заведения.

За 10 лет показатель первичной заболеваемости психическими расстройствами снизился во всех возрастных категориях, за исключением лиц 15-17 лет, где отмечен его рост на 6,0%. У женщин снижение составило 9,1% (с 314,0 до 285,4), у мужчин – 15,8% (с 360,6 до 303,7). Величина показателя заболеваемости мужчин осталась выше (на 6,4%), чем в женской популяции. Нозологическая структура психической патологии у лиц с впервые в жизни установленным диагнозом не претерпела существенных изменений. Доля диагностической группы, включавшей психозы и состояния слабоумия, составляла 18,5% в 2011 г. и 19,5% в 2021 г.,

непсихотических психических расстройств – 74,5% и 74,4%, умственной отсталости – 7,1% и 6,1%. Показатели первичной заболеваемости во всех диагностических группах варьировали в диапазоне от 7,4% до 25,0%. Анализ нозологической структуры свидетельствует о выраженном снижении первичного выявления больных шизофренией (на 29,9%), невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (на 23,7%), расстройствами личности и поведения у взрослых (на 41,4%).

В 2021 г. показатели первичной заболеваемости психическими расстройствами в субъектах РФ различались в 10,6 раза (632,7 в Алтайском крае и 59,6 в Севастополе). За 10 лет зафиксирован их рост в 25 регионах, в максимальной степени – в Ненецком АО (на 72,8%) и Свердловской области (на 71,7%). В то же время наиболее интенсивное снижение отмечалось в Камчатском крае (на 56,0%) и Амурской области (на 58,6%).

Сопоставление данных об учтенных уровнях распространенности психических расстройств и показателей ряда эпидемиологических исследований [1, 2, 5, 10] свидетельствует о том, что в лечебные учреждения психиатрического профиля обращаются не более 25-35% от всего массива психически больных. Большая часть оставшегося контингента являются пациентами соматических поликлиник. К факторам, влияющим на данную ситуацию, относятся стигматизация, особенности организации и ресурсная обеспеченность психиатрической службы, развитие современных форм оказания специализированной помощи, её доступность и приближенность к населению. Снижение показателей первичного выявления всех диагностических групп психических расстройств вызывает обеспокоенность, связанную с возможными негативными последствиями отсутствия своевременной диагностики и квалифицированной медицинской помощи больным в виде их социальной дезадаптации, утраты трудоспособности, общественно опасного поведения. Возможными мерами по улучшению сложившейся ситуации являются последовательная работа по комплектации психиатрической службы профильными специалистами с обеспечением доступности помощи вне зависимости от места проживания, расширение сети внебольничных подразделений с дневными стационарами, организация приема психотерапевтов и медицинских психологов в соматических поликлиниках и психосоматических отделениях многопрофильных больниц.

В рамках настоящего исследования был проведен анализ динамики показателей инвалидности, связанной с наличием психических расстройств. В 2021 г. в Российской Федерации 1 034 948 человек имели группу инвалидности по психическим заболеваниям, что составляло 26,8% от численности всех зарегистрированных в службе пациентов. По сравнению с 2011 г. в 2021 г. доля инвалидов среди лиц с психической патологией несколько возросла (с 25,0% до 26,8%), количество инвалидов увеличилось на 1 640 человек (0,2%). Показатель инвалидности (число инвалидов в расчете на 100 тыс. населения) составлял 708,0, что оказалось ниже его значения в 2011 г. (722,3). В диагностической структуре психических расстройств у лиц, признанных инвалидами, в 2021 г., так же как и в предыдущие годы, наибольшей была доля умственной отсталости (35,5%). Несколько меньше был удельный вес лиц, имеющих инвалидность в связи с наличием шизофрении (32,0%). Доля инвалидов вследствие эпилепсии составляла 5,4%, хронических неорганических психозов – 4,8%, аутизма – 3,8%. Показатель инвалидности в связи с наличием шизофрении в 2011-2021 гг. уменьшился на 9,0% (с 249,0 до 226,7 на 100 тыс. населения), эпилепсии – на 26,6% (52,2 до 38,4). Доля инвалидов I-II групп незначительно уменьшилась (с 78,6% до 70,8%) с пропорциональным ростом инвалидов III группы (с 9,8 до 12,5%) и детей-инвалидов (с 11,6 до 16,7%). Число инвалидов трудоспособного возраста сократилось на 14,6% (до 512 635 человек), работающих инвалидов – на 6,1% (до 29 716 человек), их доли в общем числе инвалидов снизились с 58,1% до 49,5% и с 3,1% до 2,9% соответственно.

Число детей-инвалидов (до 17 лет включительно) за 10 лет увеличилось на 44,4% (с 119 642 до 172 814). Наблюдался интенсивный рост детской инвалидности вследствие наличия хронических неорганических психозов (с 7,0 до 23,1%), в структуре которых преобладали дети с аутизмом (95,4% в 2021 г.). В 2011-2021 гг. показатель детской инвалидности по психическим расстройствам (число детей-инвалидов в расчете на 100 тыс. детского населения) вырос на 26,1% и составил 568,8. Определен его рост в 42 регионах страны, в том числе в Камчатском крае (на 33,1%), Еврейской АО – на 43,8%. Интенсивное снижение произошло в Ленинградской (на 21,1%), Новгородской (на 22,4%), Саратовской (на 33,6%) областях и Республике Адыгея (на 29,8%).

В 2021 г. 37 868 человек были впервые признаны инвалидами по психическим расстройствам, что на 2 839 (7,0%) меньше, чем в 2011 г. В нозологической структуре психических расстройств у лиц, которым группа инвалидности была определена впервые в жизни, доли умственной отсталости и шизофрении составляли 24,8% и 17,6%, хронических неорганических психозов – 15,4%, аутизма – 14,2%. За 10-летний период показатель первичной инвалидности по психическим расстройствам снизился на 9,0% (с 28,5 до 25,9 на 100 тыс. населения). Его снижение при умственной отсталости составило 17,5%, при шизофрении – 36,6%, при эпилепсии – 48,9%. По другим психическим расстройствам отмечался рост. Динамика контингентов детей (до 17 лет включительно), впервые признанных инвалидами, имела ряд отличий. Число детей с первично установленной инвалидностью увеличилось на 45,8%, показатель в расчете на 100 тыс. детского населения вырос на 26,6% (с 49,2 до 62,3). Изменилась структура первичной инвалидности. В 2011 г. наибольшая доля приходилась на инвалидов I-II групп (55,4%), дети-инвалиды составляли 31,9%, инвалиды III группы – 12,7%. В 2021 г. максимальным стал удельный вес детей-инвалидов (50,0%). Инвалиды I-II групп составляли 36,2%, III группы – 13,8%. В субъектах РФ показатели первичной инвалидности в 2011 г. имели диапазон величин от 61,5 на 100 тыс. населения в Республике Калмыкия до 11,8 в Чукотском АО, в 2021 г. – от 47,8 в Томской области до 8,6 в Калининградской области и различались в 5,2 и 5,5 раза соответственно.

За 10-летний период число посещений к участковым врачам-психиатрам выросло на 13,7% и составило в 2021 г. 27 612 566. В расчете на 1 занятую должность показатель нагрузки составлял 5 358 посещений (рост к 2011 г. на 29,1%). Доля посещений к врачам-психиатрам по поводу заболеваний снизилась с 62,1% до 47,3%, а количество таких посещений, напротив, выросло на 13,3% и составило 13 063 743 в 2021 г. (2 535 на 1 занятую должность в год). Одним из параметров, характеризующих объем специализированной помощи, является число посещений в расчете на 10 тыс. населения. В целом по РФ с 2011 по 2021 г. этот показатель для врачей-психиатров вырос с 1 698,1 до 1 889,1, но снизился в части посещений по поводу заболевания – с 1 054,0 до 893,7. Показатель посещений к врачам-психотерапевтам значительно уменьшился – с 130,8 в 2011 г. до 79,8 в 2021 г.

Т а б л и ц а 2. Общая и первичная заболеваемость психическими расстройствами в РФ (2011-2021 гг.)

Нозологическая группа	Зарегистрированные в течение года пациенты, абс.		Диагностическая структура, %		Показатель на 100 тыс. населения		Темп прироста 2021/2011, %	Пациенты с впервые в жизни установленным диагнозом		Диагностическая структура, %		Показатель на 100 тыс. населения		Темп прироста 2021/2011, %
	2011	2021	2011	2021	2011	2021		2011	2021	2011	2021	2011	2021	
ПР	4135116	3866923	100,0	100,0	2892,5	2645,5	-8,5	479709	429626	100,0	100,0	335,6	293,9	-12,4
ПС	1102140	1073578	26,7	27,8	770,9	734,5	-4,7	88551	83823	18,5	19,5	61,9	57,3	-7,4
РШС	567938	522332	51,5	48,7	397,3	357,3	-10,0	17416	13730	19,7	16,4	12,2	9,4	-22,9
НППР	2112883	1985526	51,1	51,3	1477,9	1358,4	-8,1	357219	319762	74,5	74,4	249,9	218,8	-12,5
УО	920 093	807819	22,3	20,9	643,6	552,7	-14,1	33939	26041	7,1	6,1	23,7	17,8	-25,0

П р и м е ч а н и е. Сокращения в 1-м столбце: ПР – психические расстройства, ПС – психозы и/или состояния слабоумия, РШС – из них: расстройства шизофренического спектра, НППР – непсихотические психические расстройства, УО – умственная отсталость.

Т а б л и ц а 3. Контингенты пациентов с инвалидностью по психическим расстройствам в РФ (2011-2021 гг.)

Нозологическая группа	Пациенты, имеющие инвалидность на конец года, абс.		Диагностическая структура, %		Показатель на 100 тыс. населения		Темп прироста 2021/2011, %	Пациенты, впервые признанные инвалидами в отчетном году		Диагностическая структура, %		Показатель на 100 тыс. населения		Темп прироста 2021/2011, %
	2011	2021	2011	2021	2011	2021		2011	2021	2011	2021	2011	2021	
ПР	1033308	1034948	100,0	100,0	722,3	708,0	-2,0	40707	37868	100,0	100,0	28,5	25,9	-9,0
РШС	356241	331400	34,5	32,0	249,0	226,7	-9,0	10280	6660	25,3	17,6	7,2	4,6	-36,6
УО	356321	367156	34,5	35,5	249,1	251,2	0,8	11117	9377	27,3	24,8	7,8	6,4	-17,5
ПР _{др}	320746	336392	31,0	32,5	224,2	230,1	2,6	19310	21831	47,4	57,7	13,5	14,9	10,6

П р и м е ч а н и е. Сокращения в 1-м столбце: ПР – психические расстройства, РШС – расстройства шизофренического спектра, УО – умственная отсталость, ПР_{др} – другие психические расстройства.

Т а б л и ц а 4. Показатели госпитализация в психиатрические стационары в РФ (2011-2021 гг.)

Показатель	Госпитализированные пациенты, абс.		Диагностическая структура (%)		Показатель на 100 тыс. населения		Темп прироста 2021/2011, %	Поступившие в стационар повторно, %		Средняя длительность пребывания в стационаре, дни		Темп прироста 2021/2011, %	Госпитализированные в недобровольном порядке, %	
	2011	2021	2011	2021	2011	2021		2011	2021	2011	2021		2011	2021
Г _{общ}	796650	667388	100,0	100,0	557,3	456,6	-18,1	20,8	20,3	63,4	57,8	-8,9	100,0	100,0
ПР	614394	566906	77,1	84,9	429,8	387,8	-9,8	21,1	20,4	76,7	65,3	-14,9	87,5	94,1
ПС	327229	306833	53,3	54,1	228,9	209,9	-8,3	25,2	24,4	99,1	82,4	-16,9	82,8	83,2
РШС	216439	200680	35,2	35,4	151,4	137,3	-9,3	26,9	25,8	107,7	90,9	-15,6	52,5	48,3
НППР	227714	208315	37,1	36,7	159,3	142,5	-10,5	16,0	14,8	41,0	35,4	-13,7	11,0	10,9
УО	59451	51758	9,7	9,1	41,6	35,4	-14,9	17,6	19,3	89,7	84,0	-6,4	6,2	5,9
ЗПАВ	143316	81208	18,0	12,2	100,2	55,6	-44,6	21,1	20,2	17,1	14,8	-13,6	12,4	5,8
ПЗ	38940	19274	4,9	2,9	27,2	13,2	-51,6	15,0	15,3	19,8	17,0	-14,0	0,1	0,2

П р и м е ч а н и е. Сокращения в 1-м столбце: Г_{общ} – госпитализировано всего, ПР – психические расстройства, ПС – психозы и/или состояния слабоумия, РШС – из них: расстройства шизофренического спектра, НППР – непсихотические психические расстройства, УО – умственная отсталость, ЗПАВ – заболевания, связанные с употреблением психоактивных веществ, ПЗ – признаны психически здоровыми и лица с другими заболеваниями.

В 2021 г. в РФ число пациентов, прошедших курс лечения и реабилитации с участием полипрофессиональных бригад в амбулаторных условиях, составляло 358 115 человек – на 7,2% больше, чем в 2011 г.

Число лиц, госпитализированных в психиатрические стационары, уменьшилось на 16,2% и составило в 2021 г. 667 388, соответствующий

показатель в расчете на 100 тыс. населения снизился на 18,1%. Нозологическая структура психических расстройств у данного контингента не претерпела существенных изменений. Преобладали психозы и состояния слабоумия: в 2011 г. – 53,3%, в 2021 г. – 54,1%. Доли непсихотических психических расстройств составляли 37,1% и 36,7%, умственной отсталости – 9,7% и 9,1%.

Установлено некоторое снижение показателя повторности госпитализации в психиатрические стационары – с 21,1% в 2011 г. до 20,4% в 2021 г., однако его величина по-прежнему значительна – практически каждый пятый пациент госпитализируется повторно в течение года. В субъектах РФ в 2021 г. самый высокий показатель повторности поступлений пациентов в стационар зарегистрирован в Республике Адыгея (48,9%), самый низкий – в Краснодарском крае (5,3%).

Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с психическими расстройствами существенно снизилась, причем не только в целом, но и по отдельным диагностическим группам. В среднем по стране данный показатель уменьшился на 11,4 дня (с 76,7 в 2011 г. до 65,3 в 2021 г.). Его величина при психозах и состояниях слабоумия сократилась на 16,7 дня (с 99,1 до 82,4), при умственной отсталости – на 5,8 дня (с 89,7 до 84,0), при непсихотических психических расстройствах – на 5,6 дня (с 41,0 до 35,4). Средние значения по стране в 2011 г. превышали показатели 42 регионов, в 2021 г. – 48 субъектов РФ. Напротив, в части территорий соответствующий показатель был ниже российского более чем на 40%. В 2011 г. в их число входили Чукотский АО (37,0 дня), Тверская область (36,8), Ханты-Мансийский АО (36,2), Ставропольский край (30,5) и Ненецкий АО (20,0). В 2021 г. – Тамбовская область (33,6 дня), Хабаровский край (32,8), Республика Алтай (32,7), Кировская область (32,6) и Москва (31,5).

Анализ данных отраслевой отчетности свидетельствует о сохранении значительного контингента больных с продолжительностью лечения в круглосуточном психиатрическом стационаре более года. В 2021 г. их доля составляла 21,9% и была сопоставима с аналогичным показателем за 2011 г. (22,2%). Значительная часть из них (64,8% в 2021 г.) – это лица, в отношении которых исполнялись принудительные меры медицинского характера по решению суда. Однако количество иных больных, длительно (более года) находящихся в психиатрическом стационаре, по-прежнему велико, что требует проведения анализа обоснованности их госпитализации и планомерной работы по переводу (при наличии соответствующих показаний) в стационарные организации социального обслуживания, предназначенные для лиц, страдающих психическими расстройствами.

Важным параметром использования коечного фонда является среднее число дней занятости койки в году. Определено, что в 2011 г. его величина имела диапазон различий от 270 дней в Самарской области до 412 в Республике Калмыкия, в 2021 г. – от 235 дней в Республике Мордовия до 374 в Республике Карелия. Несмотря на существенное сокращение коечного фонда, данный показатель в целом по стране снизился на 8,2% (с 329 дней в 2011 г. до 302 дней в 2021 г.). В 2021 г. койки для взрослых были заняты в среднем 304 дня, для детей – 257 дней в году. Это определяет необходимость проведения оценки эффективности использования финансовых ресурсов, выделяемых на оказание психиатрической помощи в регионах страны. Развитие ресурсосберегающих технологий, как известно, предполагает сокращение избыточного круглосуточного коечного фонда либо его реструктуризацию с укрупнением сети дневных стационаров, максимального расширения и интенсификации процесса оказания квалифицированной помощи во внебольничных условиях, осуществления адекватного лечебно-реабилитационного воздействия после ранней выписки больного из стационара. Данные официальной статистической отчетности свидетельствуют о проведении такого рода работы в ряде субъектов РФ, где вновь организуются или расширяются имеющиеся дневные стационары, отделения интенсивного оказания психиатрической помощи на дому и реабилитационные подразделения.

Развитие стационарозамещающих технологий способствует расширению объема психиатрической помощи при сохранении её качества с одновременным получением ряда экономических преимуществ по сравнению с круглосуточными стационарами. За 10-летний период число пациентов, прошедших лечение в дневных и ночных стационарах, выросло на 38,0% и составляло в 2021 г. 200 673. Средняя длительность терапии сократилась на 15,0% (с 34,5 до 29,4 дня). Однако сохраняющаяся низкая обеспеченность пациентов местами в дневных стационарах не может оказать надлежащего влияния на выполнение задач модернизации отрасли с обеспечением эффективного использования ее ресурсов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено наличие значительных изменений, произошедших в организации психиатрической помощи населению РФ за период с 2011 по 2021 г. Основным их вектором стало развитие стационарозамещающих технологий и мультидисциплинарных форм работы, сокращение круглосуточного коечного фонда (на 25 748 коек) и увеличение (на 4 573) числа мест в дневных стационарах. В стране активными темпами продолжилась модернизация психиатрической службы с объединением психиатрических стационаров и диспансеров в единые медицинские организации, развитием внебольничных форм помощи пациентам. Ресурсное обеспечение службы характеризуется сохранением кадрового дефицита врачей-психиатров и психотерапевтов, увеличением штата медицинских психологов, перераспределением специалистов из стационарных подразделений во внебольничную сеть, расширением сети дневных стационаров при сохранении их дефицита. На этом фоне произошло сокращение (на 8,5%) контингента больных, находящихся под наблюдением в медицинских организациях психиатрического профиля, снижение (на 12,4%) показателя первичной заболеваемости психическими расстройствами, что в некоторой мере может быть связано с их недооценением вследствие ограниченной доступности специализированной помощи преимущественно сельскому населению, стигматизацией психиатрической службы. При снижении показателей инвалидности взрослого населения обнаружено увеличение числа детей-инвалидов (на 44,4%) и показателя детской инвалидности по психическим расстройствам (на 26,1%).

Выявлены существенные различия ресурсной обеспеченности региональных психиатрических служб и объемов оказанной специализированной помощи. В частности показатели общей заболеваемости психическими расстройствами в 2021 г. в субъектах РФ различались в 6,7 раза, первичной заболеваемости – в 10,6 раза, общей инвалидности – в 3,0 раза, первичной инвалидности – в 5,5 раза. Доли лиц, повторно госпитализированных в психиатрические стационары в регионах страны, колебались от 48,9% до 5,3%, различия средней длительности пребывания в психиатрических стационарах составляли 6,6 раза. Значительная вариабельность показателей и диспропорциональность их динамики свидетельствуют об актуальности проблемы ресурсного обеспече-

ния психиатрической помощи в субъектах РФ и необходимости приведения его в соответствие с действующим «Порядком оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения». Вместе с тем реализация стратегии профилактической направленности психиатрической службы требует первоочередного усиления её внебольничного звена и продолжения дальнейшего мониторинга деятельности всех подразделений в целях управления качеством специализированной помощи, повышения её доступности и эффективности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках комплексной разработки медико-социальных, организационных и клинических проблем психиатрии по основным направлениям НИР НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Одобрения локального этического комитета при выполнении клинико-эпидемиологического исследования не требовалось.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Букреева Н.Д. Назревшие реорганизационные преобразования в оказании психиатрической помощи населению России. Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. М. : Изд-во Книжный Дом Университета, 2018. с. 48-54. Bukreeva ND. Overdue reorganizational changes in the provision of psychiatric care to the population of Russia. Mental health of an individual and society. Actual interdisciplinary problems: Collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference. Moscow: University Book House Publishing House, 2018:48-54 (in Russian).
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Краснов В.Н. Современное состояние психиатрической помощи: неотложные и долговременные задачи. Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25, № 3. С. 5-9. Gurovich IYa, Shmukler AB, Krasnov VN. Current condition of psychiatric care: immediate and long-term challenges. Social and Clinical Psychiatry. 2015;25(3):5-9 (in Russian).
3. Казаковцев Б.А. Современные формы психиатрической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003. Т. 103, № 9. С. 66-68. Kazakovtsev BA. Modern forms of psychiatric care. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2003;103(9):66-68 (in Russian).

4. Какорина Е.П., Тен Г.У. Подходы к созданию информационной системы здравоохранения России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2003. № 2. С. 18-20. Kakorina EP, Ten GU. Approaches to establishing an information system for Russia's health care. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. 2003;2:18-20 (in Russian).
5. Кекелидзе З.И., Букреева Н.Д., Демчева Н.К., Макушкин Е.В. Эпидемиологические показатели психических расстройств в Российской Федерации в 2009-2018 гг. Меры по совершенствованию оказания психиатрической помощи. Психическое здоровье. 2019. № 10. С. 3-10. Kekelidze ZI, Bukreeva ND, Demcheva NK, Makushkin EV. Epidemiological indicators of mental disorders in the Russian Federation in 2009-2018. Measures to improve mental health care. Mental Health. 2019;10:3-10. doi: 10.25557/2074-014x.2019.10.3-10 (in Russian).
6. Концепция создания государственной системы мониторинга здоровья населения России. М., 1996. 23 с. The concept of creating a state system for monitoring the health of the population of Russia. Moscow, 1996:23 (in Russian).
7. Равдугина Т.Г. Современные методологические подходы и организация информационно-аналитического обеспечения в системе территориального здравоохранения. Автореф. дис. ... д.м.н. М., 2003. 493 с. Ravdugina TG. Modern methodological approaches and organization of information and analytical support in the system of territorial health care: MD thesis abstract, Moscow, 2003:493 (in Russian)
8. Тер-Израелян А.Ю., Решетников В.А., Костюк Г.П., Евдокимова Т.Е., Козлов В.В., Марченко С.Д. Исторические предпосылки становления современной психиатрической стационарозамещающей помощи в формате кластерно-модульной системы современного мегаполиса. Вопросы истории. 2021. № 4-2. С. 55-65. Ter-Israelyan AYU, Reshetnikov VA, Kostyuk GP, Evdokimova TE, Kozlov VV, Marchenko SD. Historical prerequisites for the formation of modern psychiatric extramural care in the format of a cluster-modular system of a modern megapolis. Journal of History Issues. 2021;4-2:55-65. doi: 10.31166/voprosyistorii 202104statyi77 (in Russian).
9. Тишук Е.А., Щепин В.О. Актуальные вопросы управления здравоохранением. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2003; (1): 28-30. Tishchuk EA, Shchepin VO. The relevant issues of health management. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. 2003;1: 28-30 (in Russian).
10. Трешутин В.А., Голдобина О.А., Семке В.Я. Тенденции состояния психического здоровья населения крупного агропромышленного региона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. Т. 103, № 12. С. 42-45. Treshutin VA, Goldobina OA, Semke VYa. Trends in the state of mental health of the population of a large agro-industrial region. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2003;103(12)42-45 (in Russian).
11. Филатов В.Б., Кальфа Ю.И., Погорелов Я.Д., Жилиева Е.П. Организационные технологии в здравоохранении. М.: НИИ им. Н.А. Семашко РАМН, 2001. 108 с. Filatov VB, Kalfa YuI, Pogorelov YaD, Zhilyaeva EP. Organizational technologies in public health care. Moscow: RI named after N.A. Semashko of RAMS, 2001:108 (in Russian).
12. Шмуклер А.Б. К вопросу о реорганизации психиатрической службы. Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31, № 3. С. 91-95. Shmukler AB. To the issue of the reorganization of the psychiatric service. Social and Clinical Psychiatry. 2021;31(3):91-95 (in Russian).
13. Elek P, Molnár T, Váradi B. The closer the better: does better access to outpatient care prevent hospitalization? Eur J Health Econ. 2019 Aug;20(6):801-817. doi: 10.1007/s10198-019-01043-4. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30877400; PMCID: PMC6652173.
14. Hirschrift ME, Insel TR. Digital Technologies in Psychiatry: Present and Future. Focus (Am Psychiatr Publ). 2018 Jul;16(3):251-258. doi: 10.1176/appi.focus.20180001. Epub 2018 Jul 16. PMID: 31975919; PMCID: PMC6493099.
15. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B, Ramanuj P, O'Brien RW, Tomoyasu N, Pincus HA. Measuring and improving the quality of mental health care: a global perspective. World Psychiatry. 2018 Feb;17(1):30-38. doi: 10.1002/wps.20482. PMID: 29352529; PMCID: PMC5775149.
16. Sharma MS, De Maio M, Young K, Santopietro J. Transformation of Outpatient Psychiatry. Psychiatr Clin North Am. 2022 Mar;45(1):57-69. doi: 10.1016/j.psc.2021.11.003. PMID: 35219442.

Поступила в редакцию 10.08.2022
Утверждена к печати 28.11.2022

Макушкина Оксана Анатольевна – д.м.н., проф., руководитель отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. ResearcherID A-5403-2016. Author ID 298990. ORCID iD 0000-0002-9081-8257. SPIN-код 7676-1630.

Яздовская Алла Владимировна, к.м.н., научный сотрудник отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код 8531-3565. Author ID 545834. ORCID iD 0000-0003-3965-1217.

✉ Макушкина Оксана Анатольевна, makushkina@serbsky.ru

UDC 616.89-008.1:656.071.6:616-082(470+571)|2011/2021|

For citation: Makushkina O.A., Yazdovskaya A.V. Psychiatric service of the Russian Federation: issues of organization and monitoring of indicators (2011-2021). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 4 (117): 72-82. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-72-82](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-72-82)

Psychiatric service of the Russian Federation: issues of organization and monitoring of indicators (2011-2021)

Makushkina O.A., Yazdovskaya A.V.

*V.P. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kropotkinsky Lane 23, 119034, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The results of the 10-year dynamics of the main indicators of the activity of the mental health service in the Russian Federation reflect the paradigm of the development of practical psychiatry and can be used as the basis for a scientifically evidence-based program to reorganize the system of providing psychiatric care to the population of the country. Monitoring the activities of psychiatric services is necessary to manage the process of providing specialist care and improve it, to increase the efficiency of the structural units of the psychiatric service, since it allows to objectively assess the implementation of the treatment, prevention and rehabilitation tasks of the industry, to outline development priorities. **Objective:** analysis of indicators reflecting the resource provision and activities of the psychiatric service of the Russian Federation in 2011-2021, determining their main dynamic trends and characteristics. **Research material:** data from the unified system of state statistical reports were used. **Methods used:** clinical-epidemiological and statistical processing of the information received. **Conclusion.** Based on the results of monitoring indicators characterizing psychiatric care for the population of the country, their dynamic trends were determined. A significant place is given to the characteristics of the contingents of people with mental disorders, resource support for activities to protect the mental health of the population. Structural changes in the organization of the psychiatric service are described, the main vector of which was the development of hospital-replacing technologies and multidisciplinary forms of work, and the reduction in the number of beds in psychiatric hospitals. Urgent problems include a shortage of specialists and the continuing stigmatization of the psychiatric service. According to the authors, the presence of pronounced differences in resource provision and volumes of medical care for mental disorders in the constituent entities of the Russian Federation determines the need for quality control of this type of activity based on the principle of standardization using common approaches to its organization and evaluation of effectiveness.

Keywords: mental disorders, psychiatric service, organization of psychiatric care, general and primary morbidity, disability, hospitalization in psychiatric hospitals, extramural technologies.

Received August 10.2022

Accepted November 28.2022

Makushkina Oksana A., MD, Professor, Head of the Department of Prevention and Monitoring of Psychiatric Services, V.P. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ResearcherID A-5403-2016. Author ID 298990. ORCID iD 0000-0002-9081-8257. SPIN-code 7676-1630.

Yazdovskaya Alla V., Ph.D., research associate of the Department of Prevention and Monitoring of Psychiatric Services, V.P. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code 8531-3565. Author ID 545834. ORCID iD 0000-0003-3965-1217.

✉ Makushkina Oksana A., makushkina@serbsky.ru

ЮБИЛЕИ



Николай Васильевич родился 29 декабря 1952 г. в селе Нерчинский Завод Читинской области. В 1976 г. с отличием окончил лечебный факультет Читинского медицинского института. По окончании интернатуры по психиатрии работал врачом-психиатром, заведующим отделением в Читинской областной психиатрической больнице. В 1982 г. после окончания заочной аспирантуры при Московском НИИ психиатрии стал работать ассистентом кафедры психиатрии в Читинском ГМИ, в 1983 г. защитил кандидатскую диссертацию. После защиты докторской диссертации в 1992 г. в течение 23 лет возглавлял кафедру психиатрии, наркологии и медицинской психологии. В 1999-2011 гг. был деканом факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, в 2011-2015 гг. – проректором по последипломному образованию Читинской ГМА. Внёс существенный вклад в развитие кадровой политики здравоохранения Забайкальского края, более 15 лет возглавлял квалификационную комиссию по сертификации врачей-кадров региона, более 20 лет – Координационный совет по психиатрии и наркологии Минздрава Забайкалья.

Николай Васильевич Говорин – известный в стране и регионе общественный деятель, его отличает небезразличный жизненный подход к событиям происходящего. Неоценим его вклад в духовно-нравственное воспитание молодежи, свидетельство тому – активное участие в общественных форумах и телепередачах, публикации в федеральных СМИ по антиалкогольному и антинаркотическому просвещению населения. В 2011 г. стал Сопредседателем регионального штаба Общероссийского народного фронта в Забайкальском крае. В 2015 г. был избран Депутатом Государственной Думы VI созыва, назначен Координатором Центра ОНФ по мониторингу качества и доступности здравоохранения, членом Центрального штаба ОНФ. В 2016 г. вновь был избран Депутатом Государственной Думы VII созыва. В Государственной Думе стал Заместителем председателя комитета по охране здоровья. После окончания своих полномочий Депутата в 2021 г. продолжает активную общественную деятельность, которую успешно сочетает с научной работой. Является членом Центрального штаба ОНФ и в составе Рабочей группы осуществляет контроль за реализацией национальных проектов в сфере здравоохранения и демографии.

Профессор Н.В. Говорин – известный и высокоавторитетный в стране ученый-психиатр, руководитель блока

29 декабря 2022 г. 70-летний юбилей отметил доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Читинской государственной медицинской академии (1992-2015 гг.), Депутат Государственной Думы (2015-2021 гг.), член Центрального штаба Общероссийского народного фронта

Николай Васильевич Говорин

приоритетных исследований в рамках Федеральных программ и Государственного задания Минздрава России, участник четырех международных научных программ. Разнообразен круг его научных интересов: актуальные проблемы биологической, экологической, клинической психиатрии и наркологии. Под его руководством выполнены высокорейтинговые исследования по оптимизации терапии эндогенных психозов и прогнозу лечения больных шизофренией, распространенности и патогенезу психических расстройств у детей в зонах экологического неблагополучия, по факторной обусловленности суицидального поведения в разных группах населения, по эпидемиологии психических и наркологических расстройств.

Автор более 700 работ, в том числе 10 монографий, 4 патентов, пособий для врачей. Руководитель 29 кандидатских и 5 докторских диссертаций по первоочередным проблемам психиатрии и наркологии. Организатор и лидер научной школы, результаты разработок которой высоко оценены на международных конгрессах, общероссийских съездах и конференциях. Член редсоветов журналов «Психиатрия, психотерапия и клиническая психология», «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова», «Сибирский вестник психиатрии и наркологии» и «Забайкальский медицинский вестник», научный редактор 9 сборников межрегиональных, межведомственных, российских и международных конференций.

Информационный обзор Н.В. Говорина по эпидемиологии алкоголизма и алкогольной смертности в стране явился основанием для обсуждения проблемы на Президиуме Сибирского отделения РАМН в 2009 г. и использован как основа аналитических материалов для Президента РФ. В 2003 г. по поручению Губернатора Читинской области был куратором подготовки и научным редактором аналитического доклада на заседании Госсовета РФ, с которым выступил на заседании рабочей группы в Администрации Президента РФ.

Николай Васильевич Говорин – общительный, доброжелательный и в то же время принципиальный человек, пользуется исключительным авторитетом и доверием среди коллег, руководителей и общественности.

Редколлегия СВПН поздравляет Николая Васильевича Говорина с юбилеем и желает здоровья, благополучия в жизни, неиссякаемой творческой энергии, оптимизма и успехов в научной и общественной работе.

Авторский указатель СВПН за 2022 г.*

- Александрова Л.А. 2/57
 Алтынбеков К.С. 4/14
 Базарный В.В. 1/40
 Балакирева Е.Е. 2/16
 Барина О.Г. 3/63
 Бедарев Р.И. 4/33
 Белокрылов И.И. 4/44
 Белокрылова М.Ф. 2/5
 Блинова Т.Е. 2/16
 Бодагова Е.А. 1/5
 Бойко Е.О. 2/57
 Бокша И.С. 2/64
 Бохан Н.А. 1/46, 2/48, 2/94
 Бунева В.Н. 4/5
 Бурбаева Г.Ш. 2/64
 Бурдовицина Т.Г. 4/33
 Буртовая Е.Ю. 1/57
 Бурыгина Л.А. 1/15
 Васильева С.Н. 4/14
 Ветлугина Т.П. 2/5
 Воеводин И.В. 1/27
 Воробьева Е.А. 2/64
 Гарганеева Н.П. 4/33
 Герасимова В.И. 3/14
 Говорин Н.В. 1/5
 Голенкова В.А. 1/15
 Гончикова И.А. 4/33
 Гусев С.И. 2/39
 Гуткевич Е.В. 1/46
 Евсеев В.Д. 3/37
 Ермаков Е.А. 4/5
 Зайцева О.Г. 2/57
 Зотов П.Б. 4/64
 Иванов М.В. 4/22
 Иванова А.А. 1/46
 Кадочникова С.В. 3/37
 Казаков А.В. 1/33
 Казенных Т.В. 2/5, 2/94
 Казинцева Ю.А. 3/20
 Кангина Т.Э. 1/57
 Карпушкин А.М. 1/65, 3/72
 Кисель Н.И. 2/39, 4/33, 4/44
 Климова И.Ю. 1/65, 3/72
 Клинова М.А. 2/31
 Коваль-Зайцев А.А. 2/16
 Кожевникова Т.А. 2/76
 Корнетова Е.Г. 3/14
 Королев А.А. 3/63
 Костарев В.В. 2/76
 Коцюбинская Ю.В. 1/33
 Куликов А.В. 2/16
 Лазо Ю.В. 2/31
 Лебедева В.Ф. 1/46, 2/5
 Левчук Л.А. 3/44
 Леонова А.В. 2/25
 Литвинчук Е.А. 1/57
 Лобачева О.А. 2/5
 Ложникова Л.Е. 2/57
 Мазурова Л.В. 4/33
 Макушкина О.А. 1/15, 3/54, 4/72
 Мандель А.И. 3/37, 4/33, 4/44
 Маркова Е.В. 3/5
 Меламуд М.М. 4/5
 Мельник А.А. 1/40
 Михайлов В.А. 1/33
 Михалицкая Е.В. 3/44
 Мякотных В.С. 1/40
 Наров М.Ю. 2/84
 Невинский Г.А. 4/5
 Никитина В.Б. 2/5
 Никитина С.Г. 2/16
 Новожеева Т.П. 4/33
 Овчинников А.А. 1/65, 2/84, 3/72
 Перчаткина О.Э. 2/5
 Петрунько О.В. 3/30
 Пешковская А.Г. 4/44
 Попова Т.А. 4/33
 Почуева В.В. 2/64
 Прохорова Т.А. 2/64
 Раева Т.В. 2/25
 Рассказова Е.И. 4/51
 Розин А.И. 2/39
 Рудницкий В.А. 2/5
 Савушкина О.К. 2/64
 Сахаров А.В. 1/5, 2/31
 Селиванов Г.Ю. 2/48
 Семке А.В. 3/14
 Серенко Е.В. 3/5
 Сиденкова А.П. 1/40
 Симуткин Г.Г. 4/14
 Ситчихин П.В. 3/20
 Солонский А.В. 4/33
 Станкевич А.С. 2/84
 Стоянова И.Я. 1/46
 Строганов А.Е. 3/63
 Султанова А.Н. 2/84
 Суровцева А.К. 4/14
 Счастливый Е.Д. 4/14
 Тагильцева Е.В. 2/84
 Терешкина Е.Б. 2/64
 Трескова И.А. 4/44
 Тхостов А.Ш. 4/51
 Украинцев И.И. 4/14
 Уразаева А.Т. 1/40
 Филоненко Е.В. 2/84
 Фролова А.В. 1/15
 Хилюк Д.А. 1/40
 Шаманина М.В. 4/22
 Швайко Д.А. 4/22
 Шевлякова Е.Н. 3/20
 Шешенин В.С. 2/64
 Шушпанова О.В. 2/16
 Шушпанова Т.В. 4/33
 Яздовская А.В. 3/54, 4/72
 Янушко М.Г. 4/22

* 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 2022*

- Aleksandrova L.A. 2/57
 Altynbekov K.S. 4/14
 Balakireva E.E. 2/16
 Barinova O.G. 3/63
 Bazarnyy V.V. 1/40
 Bedarev R.I. 4/33
 Belokrylov I.I. 4/44
 Belokrylova M.F. 2/5
 Blinova T.E. 2/16
 Bodagova E.A. 1/5
 Bokhan N.A. 1/46, 2/48, 2/94
 Boksha I.S. 2/64
 Boyko E.O. 2/57
 Buneva V.N. 4/5
 Burbaeva G.Sh. 2/64
 Burdovitsina T.G. 4/33
 Burtovaya E.Yu. 1/57
 Burygina L.A. 1/15
 Cantina T.E. 1/57
 Ermakov E.A. 4/5
 Evseev V.D. 3/37
 Filonenko E.V. 2/84
 Frolova A.V. 1/15
 Garganeeva N.P. 4/33
 Gerasimova V.I. 3/14
 Golenkova V.A. 1/15
 Gonchikova I.A. 4/33
 Govorin N.V. 1/5
 Gusev S.I. 2/39
 Gutkevich E.V. 1/46
 Ivanov M.V. 4/22
 Ivanova A.A. 1/46
 Kadochnikova S.V. 3/37
 Karpushkin A.M. 1/65, 3/72
 Kazakov A.V. 1/33
 Kazennykh T.V. 2/5, 2/94
 Kazintseva Yu.A. 3/20
 Khilyuk D.A. 1/40
 Kisel N.I. 2/39, 4/33, 4/44
 Klimova I.Yu. 1/65, 3/72
 Klinova M.A. 2/31
 Kornetova E.G., 3/14
 Korolev A.A. 3/63
 Kostarev V.V. 2/76
 Kotsyubinskaya Yu.V. 1/33
 Koval-Zaitsev A.A. 2/16
 Kozhevnikova T.A. 2/76
 Kulikov A.V. 2/16
 Lazo Yu.V. 2/31
 Lebedeva V.F. 1/46, 2/5
 Leonova A.V. 2/25
 Levchuk L.A. 3/44
 Litvinchuk E.A. 1/57
 Lobacheva O.A. 2/5
 Lozhnikova L.E. 2/57
 Makushkina O.A. 1/15, 3/54, 4/72
 Mandel A.I. 3/37, 4/33, 4/44
 Markova E.V. 3/5
 Mazurova L.V. 4/33
 Melamud M.M. 4/5
 Melnik A.A. 1/40
 Mikhailov V.A. 1/33
 Mikhailitskaya E.V. 3/44
 Myakotnykh V.S. 1/40
 Narov M.Yu. 2/84
 Nevinsky G.A. 4/5
 Nikitina S.G. 2/16
 Nikitina V.B. 2/5
 Novozheeva T.P. 4/33
 Ovchinnikov A.A. 1/65, 2/84, 3/72
 Perchatkina O.E. 2/5
 Peshkovskaya A.G. 4/44
 Petrunko O.V. 3/30
 Pochueva V.V. 2/64
 Popova T.A. 4/33
 Prokhorova T.A. 2/64
 Raeva T.V. 2/25
 Rasskazova E.I. 4/51
 Rozin A.I. 2/39
 Rudnitsky V.A. 2/5
 Sakharov A.V. 1/5, 2/31
 Savushkina O.K. 2/64
 Schastnyy E.D. 4/14
 Selivanov G.Yu. 2/48
 Semke A.V. 3/14
 Serenko E.V. 3/5
 Shamanina M.V. 4/22
 Sheshenin V.S. 2/64
 Shevlyakova E.N. 3/20
 Shushpanova O.V. 2/16
 Shushpanova T.V. 4/33
 Shvaiko D.A. 4/22
 Sidenkova A.P. 1/40
 Simutkin G.G. 4/14
 Sitchikhin P.V. 3/20
 Solonsky A.V. 4/33
 Stankevich A.S. 2/84
 Stoyanova I.Ya. 1/46
 Stroganov A.E. 3/63
 Sultanova A.N. 2/84
 Surovtseva A.K. 4/14
 Tagiltseva E.V. 2/84
 Tereshkina E.B. 2/64
 Tkhostov A.Sh. 4/51
 Treskova I.A. 4/44
 Ukraintsev I.I. 4/14
 Urazaeva A.T. 1/40
 Vasilieva S.N. 4/14
 Vetlugina T.P. 2/5
 Voevodin I.V. 1/27
 Vorobieva E.A. 2/64
 Yanushko M.G. 4/22
 Yazdovskaya A.V. 3/54, 4/72
 Zaitseva O.G. 2/57
 Zotov P.B. 4/64

* 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.