

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.444.9:614.8.026.1:616-08-035

Для цитирования: Макушкина О.А., Леурда Е.В. Способ оценки риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 2 (119). С. 5-15. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2\(119\)-5-15](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2(119)-5-15)

Способ оценки риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами

Макушкина О.А., Леурда Е.В.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Склонность к агрессии является фактором, способствующим общественной опасности лиц с психическими расстройствами. Существующие подходы и методы позволяют оценивать преимущественно клинико-психопатологические, анамнестические и социальные параметры, оказывающие влияние на вероятность совершения общественно опасных действий. Инструменты оценки вероятности проявления агрессии, основанные на биологических предикторах, в настоящее время не представлены. **Цель:** разработка технологии определения риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами с оценкой биологических показателей. **Материалы и методы.** Разработка технологии проводилась по результатам обследования 219 респондентов с установленным диагнозом тяжелого психического расстройства (коды по МКБ-10 F00-09, F20-29, F70-72). Основная группа (n=105) включала пациентов с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушения насильственного характера; группа сравнения (n=114) – пациентов с законопослушным поведением. **Результаты.** С помощью математико-статистического инструментария разработан Способ оценки риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Способ заключается в комплексном применении лабораторного метода исследования и психометрии. На первом этапе у обследуемого проводят забор мочи и крови с последующим определением уровней серотонина в моче и гормонов – кортизола и тестостерона в крови. Далее на основании полученных данных производится расчет уравнения регрессии по специальной формуле. На втором этапе обеспечивается скрининг потенциальной общественной опасности по методике структурированной оценки риска опасного поведения (СОРОП). На третьем этапе по результатам комплексного применения лабораторного метода исследования и психометрии делается заключение о риске агрессивного поведения больного, вероятности совершения им общественно опасных действий насильственного характера. **Заключение.** Способ может применяться в дополнение к клинической оценке для повышения точности прогнозирования вероятности общественно опасного агрессивного поведения лиц с тяжелыми психическими расстройствами.

Ключевые слова: биологическая психиатрия, агрессивное поведение, нейротрансмиттеры, гормоны, психические расстройства, гетероагрессия, предикторы, общественная опасность.

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость определения потенциальной общественной опасности диктуется действующим уголовным законодательством, законодательством в области психиатрии, иными нормативными и правовыми актами при решении вопросов применения специальных мер предупреждения противоправных действий психически больных: установления активного диспансерного наблюдения, назначения, продления и прекращения принудительных мер медицинского характера (ПММХ). Важной частью превентивной работы является правильная квалификация риска совершения общественно опасных действий (ООД) [1].

Такого рода оценка представляет значительные трудности в связи с отсутствием четкого понимания ведущего предиктора общественной опасности, а также в силу многообразия факторов, значимых в её генезе. Специалисты психиатрической службы должны иметь эффективные методы и инструменты, повышающие точность и объективность такого прогноза в повседневной клинической практике. В процессе оценки риска доминирующим является клинический подход, при котором психиатры оценивают возможность опасного поведения, используя индивидуальные клинические характеристики пациентов, выделяя факторы риска, исходя из своих знаний и опыта.

При этом оценка во многом зависит от профессиональных представлений в данной области, уровня подготовки и клинического опыта специалиста. Для определения потенциальной общественной опасности предлагается проводить анализ особенностей психического расстройства, социальных условий жизни больного, психопатологического механизма ранее совершенного ООД, тяжести и вероятности прогнозируемого ООД.

Результаты сравнительных исследований больных с противоправным и законопослушным поведением свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в их характеристиках (клинико-психопатологических, личностных и социальных) [2, 3]. В многочисленных научных работах представлен обширный материал по факторам, способствующим и препятствующим формированию общественной опасности [4, 5, 6]. Однако эффективность превенции может быть существенно повышена при наличии научно обоснованных сведений о механизмах синдромаобразования при психических расстройствах с акцентом на формирование агрессивных тенденций. Результаты зарубежных [7, 8, 9, 10, 11] и российских [12, 13, 14, 15] авторов в области биологической психиатрии позволяют предположить наличие влияния физиологических изменений в организме на выраженность психопатологической симптоматики. Определение роли биохимических и эндокринологических факторов в генезе противоправного поведения позволит дополнительно объективизировать способы оценки риска [16, 17]. В последние годы обоснована необходимость изучения патогенетических механизмов развития поведенческих нарушений, сопровождающихся агрессивными тенденциями у психически больных, потенциально опасных для общества. Исследователями подчеркивается важность определения роли дисрегуляции серотонин- и дофаминергической, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем в развитии агрессивных тенденций у данной категории лиц [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Биологические методы исследования склонности к агрессивному поведению обладают рядом преимуществ в сравнении с клинической беседой и опросниками благодаря объективности данных и возможности их количественного представления; а также из-за невозможности контроля результатов пациентом. Их применение в комплексе с клинико-психопатологическим и психометрическим методами обследования больного может существенно повысить точность определения потенциальной общественной опасности. При этом на сегодняшний день отсутствуют основанные на биологических предикторах инструменты для определения склонности к агрессии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка технологии определения риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами с оценкой биологических показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы результаты обследования 219 респондентов. Основная группа (ОГ) включала 105 лиц с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушения насильственного характера. К группе сравнения (ГС) отнесены 114 респондентов с законопослушным поведением. Общими критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 60 лет, верифицированный диагноз тяжелого психического расстройства (коды по МКБ-10 F00-09, F20-29, F70-72). Дополнительные критерии для ОГ: совершение правонарушения насильственного характера против жизни, здоровья или половой неприкосновенности граждан; наличие устойчивого агрессивного поведения, в том числе на период обследования; для ГС – отсутствие фактов привлечения к уголовной ответственности в анамнезе. Общими критериями исключения из исследования являлись: наличие продуктивной психопатологической симптоматики на период обследования, заболеваний эндокринной системы, хронической соматической патологии в стадии декомпенсации. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено в соответствии с правилами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), утвержденными Национальным стандартом РФ (ГОСТ Р 52379-2005).

Применялся лабораторный метод, включающий определение биогенных аминов (серотонина, дофамина) в моче и уровней гормонов (тестостерона, кортизола, эстрадиола, трийодтиронина свободного – Т3 св) в крови респондентов. Известно, что уровень биогенных аминов (в частности серотонина) в сыворотке крови варьирует в зависимости от времени суток, потребляемых продуктов питания, лекарственных препаратов, стрессорных реакций и др., что существенно снижает его диагностическую специфичность [26]. Трудность определения дофамина в крови обусловлена его нестабильностью (быстро окисляется моноаминоксидазами тромбоцитов), что ограничивает практическое использование данного метода [27]. Результаты ряда работ позволяют предположить наличие взаимосвязи уровня экскреции нейромедиаторов с мочой (серотонина и дофамина) с активностью моноаминовой системы в ткани мозга, при этом методы жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией являются оптимальными для использования в качестве скрининговых тестов [28, 29].

Однако с учетом клинических особенностей изучаемого нами контингента больных (лица с тяжелыми формами психической патологии и агрессивным поведением, выраженными нарушениями критических способностей) корректный сбор суточной мочи у них значительно затруднен, а результаты экскреции нейромедиаторов с последующей интерпретацией полученных данных могут быть ошибочными [30]. В ряде работ приводятся сведения о наличии статистически значимой ($p < 0,001$) корреляционной связи уровней нейромедиаторов и их метаболитов в образцах посуточного и точечного сбора мочи [28, 31, 32, 33]. В этом аспекте для определения концентрации биогенных аминов указывается на возможность исследования разовой порции мочи, собранной идентичным методом у всех респондентов во время утреннего мочеиспускания, для проведения сравнительного межгруппового анализа показателей точечного забора [34, 35]. В ряде международных исследований для определения активности нейромедиаторных систем также использовались образцы разовой порции мочи [28, 36, 37, 38], что указывает на допустимость применения указанного способа.

С учетом изложенного было проведено исследование разовой порции мочи двух групп респондентов с определением концентрации дофамина и серотонина в единице объема. Мочу собирали в специальные контейнеры. Исследование дофамина и серотонина проводили методом ВЭЖХ-МС с применением тандемного времяпролетного масс-спектрометра TripleTOF 6600QTOF System (Sciex) с хроматографом Exion 30AD в режиме TOFMS/ProductIon. Забор крови для определения показателей гормонального профиля (Т3 св, кортизол, тестостерон, эстрадиол) производился утром натощак до приема лекарственных средств. Исследование гормонального профиля проводили по стандартному протоколу методом количественного хемилюминесцентного анализа на оборудовании Beckman Coulter (США).

Также проведено обследование респондентов основной группы и группы сравнения с применением методики структурированной оценки риска опасного поведения (СОРОП). В основе СОРОП лежат принципы многофакторности и динамичности проводимой оценки. Методика характеризуется анализом совокупности факторов риска и протективных параметров как целостной системы, имеющей вид иерархии с различными показателями информативности оценочных показателей. СОРОП позволяет выносить перспективный прогноз относительно риска совершения больным ООД в будущем. Специалист оценивает наличие/отсутствие у больного всех признаков, представленных в методике СОРОП, на основании

имеющихся в его распоряжении данных, в том числе полученных путем клинического обследования и наблюдения, а также содержащихся в медицинской документации, характеризующем материале и иных документах. Оценка проводится в соответствии с инструкцией к применению данного инструмента [39]. Затем, используя параметры оценки каждого признака, производится подсчет суммы величин прогностических коэффициентов (ПК) в баллах. Заполненный Протокол приобщается к медицинской карте амбулаторного/стационарного больного. В СОРОП используется порог оценки (-)20 и (+)20. Для удобства работы с инструментом разработана программа для ЭВМ «Программа для структурированной оценки риска опасного поведения психически больных»¹.

Результаты межгруппового сравнения анамнестических, клинических и социальных характеристик обследованных респондентов ранее были представлены в научных публикациях, в том числе в совокупности с интерпретацией лабораторных показателей и психометрии [24].

По результатам обследования респондентов с применением лабораторного метода статистически значимых различий, связанных с полом, не обнаружено, что позволило объединить полученные данные без ранжирования по гендеру. Проведенный сравнительный анализ уровня экскреции серотонина и дофамина в разных нозологических группах больных также не выявил статистически значимых отличий. Результаты анализа биологических показателей были сопоставлены с видом проводимой больным психофармакотерапии. Установлено, что сравниваемые группы респондентов не имели значимых различий в части назначения нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов и нейрометаболических стимуляторов (ноотропов). Определены лишь межгрупповые различия по приему нормотимических средств. По данным литературы не удалось найти сведений, доказывающих факт влияния карбамазепина и вальпроевой кислоты на снижение уровня серотонина и дофамина [24].

В процессе работы использовалась программа Microsoft Excel 2019, IBM SPSS Statistics 26. Оценка биологических показателей и показателей по методике СОРОП на предмет нормальности распределения проведена с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описы-

¹ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016619260 от 16 августа 2016 г. Программа для структурированной оценки риска опасного поведения психически больных / Макушкина О.А., Муганцева Л.А., Юрко В.К. М.: ФМИЦПН им. В.П. Сербского, 2016.

вались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Количественные данные, имеющие нормальное распределение, при условии равенства дисперсий сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью t-критерия Уэлча. В случае отсутствия нормального распределения данных сравнение выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Прогностическая модель склонности к агрессивному поведению разрабатывалась с помощью метода бинарной логистической регрессии, выбор метода обусловлен тем, что зависимая переменная является дихотомической, а независимые переменные характеризуют количественные признаки. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод

анализа ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой, 95% доверительным интервалом и уровнем статистической значимости. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), а также коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ проводился в несколько этапов. На первом этапе оценены биологические показатели на предмет нормальности распределения. Далее выполнено межгрупповое сравнение биологических показателей респондентов с агрессивным поведением и без агрессивных тенденций. Выявлены статически значимые ($p < 0,05$) различия уровней серотонина, кортизола, тестостерона, эстрадиола, ТЗ св, дофамина. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Результаты сравнительного анализа биологических показателей у пациентов с тяжелым психическим расстройством

Биологическое вещество	Основная группа		Группа сравнения		p
	M±SD/Me	95% ДИ/ Q1–Q3	M±SD/Me	95% ДИ/ Q1–Q3	
Серотонин, нг/мл	13	8–19	21	13–28	0,001*
Кортизол, нмоль/л	376±84	358–394	405±82	390–421	0,013*
Тестостерон, нмоль/л	13±4	12–14	11±3	11–12	0,003*
Эстрадиол, пг/мл	17	11–23	14	10–18	0,004*
ТЗ свободный, пмоль/л	4,67	4,32–5,13	4,89	4,39–5,29	0,033*
Дофамин, нг/мл	0,22	0,15–0,34	0,31	0,21–0,52	0,003*

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

На втором этапе при помощи метода бинарной логистической регрессии, шаговым отбором (Вальда) построена прогностическая модель для определения вероятности совершения агрессивных действий лицами с тяжелыми психическими расстройствами в зависимости от уровня концентрации биологических веществ. Для анализа были использованы все биологические вещества, имеющие значимые различия при межгрупповом анализе (табл. 1). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\% \quad (1)$$

$$z = 1,916 - 0,005 * X_K + 0,1 * X_T - 0,07 * X_C$$

где P – вероятность совершения агрессивных действий, X_K – уровень кортизола (нмоль/л), X_T – уровень тестостерона (нмоль/л); X_C – уровень серотонина (нг/мл), e – математическая константа число Эйлера ($\approx 2,718$).

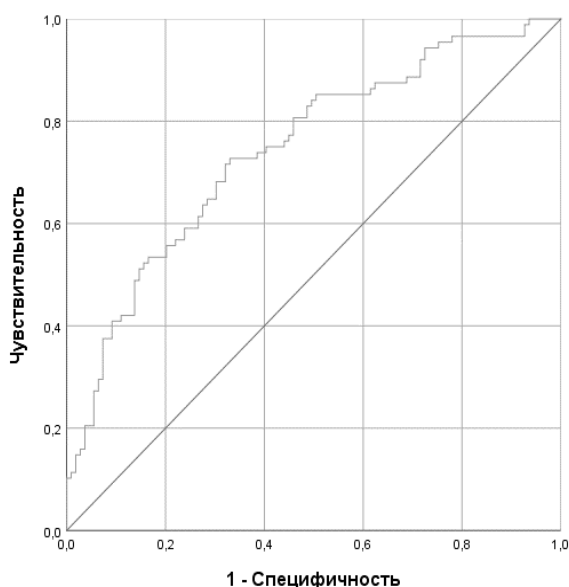
Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значений регрессионных коэффициентов установлено, что уровень тестостерона имел прямую связь с вероятностью агрессивного поведения, а уровень кортизола и концентрация серотонина – обратную связь. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2 . Характеристики связи предикторов модели (1) с вероятностью агрессивного поведения у пациентов с тяжелым психическим расстройством

Предиктор	Нескорректированное ОШ**		Скорректированное ОШ**	
	ОШ; 95% ДИ	р	ОШ; 95% ДИ	р
Кортизол, нмоль/л	0,995; 0,991–0,995	0,016*	0,995; 0,991–0,995	0,016*
Тестостерон, нмоль/л	1,096; 1,005–1,197	0,038*	1,097; 1,005–1,197	0,038*
Серотонин, нг/мл	0,928; 0,897–0,961	0,001*	0,928; 0,897–0,961	0,001*

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость влияния предиктора: * – $p < 0,05$, ** – отношение шансов.

Далее для оценки диагностической значимости и подбора оптимального порогового значения, которое позволяет прогнозировать риск агрессивных тенденций, у обследованных пациентов с диагнозом тяжелого психического расстройства был применен анализ ROC-кривых. Получена следующая ROC-кривая (рис. 1).



Р и с у н о к 1. ROC-кривая у пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами

Полученная ROC-кривая в выборке обследованных пациентов характеризовалась значением

AUC, равным $0,74 \pm 0,04$ (95% ДИ 0,67–0,81). Модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение прогностической модели в точке cut-off составило 0,48, при данном значении и выше отмечался высокий риск агрессивного поведения, а при более низких значениях риск агрессивного поведения был низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении составляли 72,5% и 61,4% соответственно.

Таким образом, разработана прогностическая модель определения риска агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Для оценки риска с применением данной модели рекомендуется определение у больного следующих биологических показателей: уровней кортизола и тестостерона в крови, концентрации серотонина в моче. Единицы измерения данных показателей: уровней кортизола и тестостерона – нмоль/л, серотонина – нг/мл. Далее для оценки риска необходимо подставить значения показателей в уравнение (1), полученный результат сравниваем с пороговым значением – 0,48. Если полученное значение больше либо равно пороговому, то у данного пациента существует высокий риск агрессивного поведения в настоящее время.

На третьем этапе проанализированы результаты скрининга потенциальной общественной опасности респондентов с применением психометрии по методике СОРОП. Межгрупповые различия представлены в таблице 3.

Т а б л и ц а 3 . Сравнительный анализ результатов применения методики СОРОП у пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами

Психометрическая методика	Основная группа		Группа сравнения		р
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
СОРОП, общий балл	(+)72	(+)55–(+)86	(-)32	(-)38–(-)26	<0,001*

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$.

Установлено, что общий балл по методике СОРОП в группе респондентов с агрессивным поведением, совершивших правонарушения насильственного характера, в среднем был равен (+)72. Суммарный балл по данной методике, равный (+)20 и более, свидетельствует о высоком риске, суммарный балл (-)20 и менее – о низком риске совершения общественно опасных действий [33]. Определено, что у каждого из 105 ре-

спондентов основной группы его величина превышала пороговое значение (+)20.

Дополнительно проводился корреляционный анализ связи биологических предикторов и баллов по методике СОРОП. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона, а также коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

По результатам корреляционного анализа выявлены статистически значимые корреляционные связи между баллами по методике СОРОП и биологическими предикторами агрессивного поведения (табл. 4). В частности при понижении уровней серотонина и кортизола (обратная связь), а также при повышении уровня тестостерона (прямая связь) отмечалось повышение баллов по методике СОРОП.

Т а б л и ц а 4. Характеристика корреляционных связей биологических предикторов и баллов по методике СОРОП у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	r_{xy}/p	p
СОРОП – Кортизол	-0,164	0,021*
СОРОП – Тестостерон	0,192	0,007*
СОРОП – Серотонин	-0,280	<0,001*

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

С учетом того, что в основу СОРОП в процессе её разработки были положены результаты обследования психически больных правонарушителей, совершивших различные противоправные деяния, большая часть которых не была связана с проявлением агрессии, изолированное применение методики для оценки вероятности агрессивного поведения и риска совершения ООД насильственного характера нецелесообразно. Полученные результаты психометрии сравниваемых групп респондентов, а также установленные корреляционные связи биологических предикторов и баллов по СОРОП позволяют сделать вывод об информативности методики в качестве дополнительного инструмента в процессе комплексной оценки риска агрессивного общественно опасного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами в комплексе с данными лабораторного обследования. Одновременно с этим в контексте полученных данных (табл. 3, 4) оценка по методике СОРОП, не достигающая прогностического порога (+)20 или (-)20, не позволяет с высокой точностью определить наличие высокого либо низкого риска совершения больным общественно опасных действий насильственного характера в будущем. Учитывая вышеизложенное, можно считать, что в случае, если при комплексном применении лабораторного метода исследования и психометрии результат обследования с применением СОРОП приходится на количественный интервал от (+)19 до (-)19, то заключение относительно риска совершения больным ООД насильственного характера в будущем не выносится.

Таким образом, разработан Способ оценки риска агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Указанный способ заключается в комплексном применении лабораторного метода исследования и психометрии. Способ основан на количественном определении лабораторным методом уровней серотонина и гормонов (тестостерон, кортизол) в биологических средах (моча и кровь) для дальнейшей оценки риска агрессивного поведения с помощью прогностической модели. В дополнение к модели, основанной на биологических показателях, используется психометрия с применением методики СОРОП.

Процедура проведения оценки

1. Забор биологических жидкостей (моча и кровь) проводят с последующим определением уровней серотонина в моче, кортизола и тестостерона – в крови. Для определения серотонина используется разовая порция мочи, собранная во время утреннего мочеиспускания. Определение серотонина в моче проводится методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением тандемного времяпролетного масс-спектрометра с хроматографом в режиме TOFMS/ProductIon. Пробоподготовка проводится по общепринятому протоколу. Забор крови для определения показателей гормонального профиля производится утром натощак до приема лекарственных средств. Исследование уровней кортизола и тестостерона проводится по стандартному протоколу из сыворотки крови методом количественного хемиллюминесцентного анализа.

2. После проведения необходимых манипуляций и количественного определения уровней серотонина, тестостерона и кортизола подставляем биологические данные в модель и рассчитываем прогностический коэффициент по формуле 1. Пороговое значение прогностической модели в точке cut-off составляет 0,48: при данном значении и выше по результатам анализа биологических показателей в настоящее время делается вывод о наличии у больного высокого риска агрессивного поведения. Данная информация важна для определения особенностей наблюдения за больным, тактики лечебно-реабилитационной работы.

3. Далее проводится скрининг потенциальной общественной опасности с применением методики СОРОП. Методика позволяет выносить перспективный прогноз относительно риска совершения больным ООД в будущем. Оценка проводится в соответствии с инструкцией к применению [33]. Затем, используя параметры оценки каждого признака, производится подсчет суммы величин ПК признаков в баллах. Заполненный Протокол приобщается к медицинской карте амбулаторного/стационарного больного.

4. Проводится комплексный анализ результатов лабораторного обследования больного и психометрии.

При P выше либо равном 0,48, оценке по методике СОРОП выше либо равной (+)20 формируется заключение о высоком риске агрессивного поведения больного в настоящее время и совершения им ООД насильственного характера в будущем. При P ниже 0,48 и оценке по методике СОРОП ниже либо равной (-)20 делается заключение о низком риске агрессивного поведения больного в настоящее время и совершения им ООД насильственного характера в будущем. При P выше либо равном 0,48 и оценке по методике СОРОП ниже либо равной (+)19 выносится заключение о высоком риске агрессивного поведения больного в настоящее время. При P ниже 0,48 и оценке по методике СОРОП выше либо равной (-)19 делается заключение о низком риске агрессивного поведения в настоящее время.

Пример. Обследуемый А. с установленным диагнозом «Органическое расстройство личности» (F07.8 по МКБ-10). Заранее предупрежден о проведении лабораторных исследований, необходимости сбора разовой порции мочи и забора крови натощак до приема лекарственных средств. С обследуемым проводят клиническую беседу, направленную на определение психического статуса. Далее проводят необходимые заборы биологических жидкостей. Лабораторным методом определяют уровни серотонина, кортизола и тестостерона. Проводится сбор необходимых данных для методики СОРОП.

После завершения обследования проводят анализ данных по следующему алгоритму:

1. Подготавливают количественные данные уровней кортизола и тестостерона в единицах измерения нмоль/л, а также серотонина в нг/мл.

У обследуемого А. результаты лабораторных исследований представлены следующим образом: уровень кортизола – 317,71 нмоль/л, уровень тестостерона – 24,55 нмоль/л, концентрация серотонина – 2,8 нг/мл.

2. Полученные биологические показатели подставляем в формулу:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 1,916 - 0,005 * X_K + 0,1 * X_T - 0,07 * X_C \quad (1)$$

где P – вероятность совершения агрессивных действий, X_K – уровень кортизола, X_T – уровень тестостерона (нмоль/л), X_C – уровень серотонина (нг/мл), e – математическая константа число Эйлера (2,718).

Таким образом, получена формула следующего вида:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 1,916 - 0,005 * 317,71 + 0,1 * 24,55 - 0,07 * 2,8$$

Далее проводим расчет, в первую очередь считываем z .

$$z = 1,916 - 1,59 + 2,46 - 0,2 = 2,59$$

Ставим для z противоположный знак ($z = -2,59$). Подставляем число Эйлера и z в формулу.

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-2,59}) * 100\%$$

$$P = 1 / (1 + 0,08) * 100\% = 0,93$$

3. Полученное значение уравнения регрессии сопоставляется с пороговым значением 0,48. Значение уравнения регрессии у обследуемого А. равно 0,93, что существенно выше порогового (0,48).

4. Далее по методике СОРОП оцениваем баллы. Сумма баллов у обследуемого А. составила (+)74 балла.

Проводим комплексный анализ результатов лабораторного обследования больного и психометрии. Полученное значение прогностического коэффициента по уравнению регрессии (0,93) выше порогового значения (0,48); оценка по методике СОРОП высокая – (+)74 балла. Это позволяет сделать вывод, что по результатам комплексного применения лабораторного метода исследования и психометрии у пациента А. имеется высокий риск агрессивного поведения в настоящее время, а также высокий риск совершения ООД насильственного характера в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С использованием современного математико-статистического анализа разработан Способ оценки риска общественно опасного агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Технология основана на количественном определении лабораторным методом уровней серотонина и гормонов (тестостерон, кортизол) в биологических средах (моча и кровь) для дальнейшей оценки риска агрессивного поведения с помощью прогностической модели. В дополнение к модели, основанной на биологических показателях, используется психометрия с применением методики СОРОП.

По мнению авторов, применение данной технологии после этапа её апробации в качестве дополнения к клинической оценке и наблюдению за больными будет способствовать повышению точности прогнозирования вероятности агрессивного поведения, предупреждению внутрибольничной агрессии и насильственных правонарушений лиц с психическими расстройствами, а также объективизации заключений врачебных комиссий о продлении и прекращении принудительного лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Настоящая публикация подготовлена в рамках выполнения государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России по теме: «Клинико-нейрохимические предикторы агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует нормам современных этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА, и одобрено этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (протокол № 24/2 от 19.11.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мальцева М.М. Психопатологические механизмы общественно опасных действий больных с психическими расстройствами. Руководство по судебной психиатрии: Практическое пособие. М.: ООО «Изд-во ЮРАЙТ», 2021. С. 213-226. Maltseva MM. Psychopathological mechanisms of socially dangerous actions of patients with mental disorders. Handbook of Forensic Psychiatry: A Practical Guide. Moscow: URAIT Publishing House LLC, 2021: 213-226 (in Russian).
2. Макушкина О.А., Шарабидзе Н.Г., Леурда Е.В. Прогнозирование риска повторного общественно опасного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Наркология. 2022. Т. 21, № 6. С. 35-43. Makushkina OA, Sharabidze NG, Leurda EV. Prediction of the risk of repeated socially dangerous behavior in persons with severe mental disorders. Narcology. 2022;21(6):35-43. doi: 10.25557/1682-8313.2022.06.35-43 (in Russian).
3. Wolf A, Fanshawe TR, Sariaslan A, Cornish R, Larsson H, Fazel S. Prediction of violent crime on discharge from secure psychiatric hospitals: A clinical prediction rule (FoVOx). Eur Psychiatry. 2018 Jan;47:88-93. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.07.011. Epub 2017 Aug 4. PMID: 29161680; PMCID: PMC5797975.
4. Макушкина О.А. Внебольничная профилактика общественно опасного поведения лиц с психическими расстройствами. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2022. 110 с. Makushkina OA. Out-of-hospital prevention of socially dangerous behavior of persons with mental disorders. Extramural prevention of socially dangerous behavior of persons with mental disorders. Moscow: FSBI "V.P. Serbsky NMRC PN" of the Ministry of Health of Russia, 2022:110 (in Russian).
5. Noland E, Strandh M, Klötz Logan F. The reconstructions of mentally disordered offenders-how, when, and where? BMC Psychiatry. 2022 Apr 13;22(1):264. doi: 10.1186/s12888-022-03912-4. PMID: 35418045; PMCID: PMC9008909.
6. Пенитенциарная психология и психопатология: руководство в двух томах / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Я. Семке, А.С. Кононца. Москва, Томск, Кемерово, 2007. Т. 1, 576 с.; Т. 2, 524 с. Penitentiary psychology and psychopathology: Handbook in two volumes. T.B. Dmitrieva, V.Ya. Semke, A.S. Kononets, eds. Moscow, Tomsk, Kemerovo, 2007; Volume 1: 576; Volume 2: 524 (in Russian).
7. Perez-Rodriguez MM, Bulbena-Cabr e A, Bassir Nia A, Zipursky G, Goodman M, New AS. The neurobiology of borderline personality disorder. Psychiatr Clin North Am. 2018 Dec;41(4):633-650. doi: 10.1016/j.psc.2018.07.012. PMID: 30447729.
8. Tobore TO. On the neurobiological role of oxidative stress in alcohol-induced impulsive, aggressive and suicidal behavior. Subst Use Misuse. 2019;54(14):2290-2303. doi: 10.1080/10826084.2019.1645179. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31369300.
9. da Cunha-Bang S, Knudsen GM. The modulatory role of serotonin on human impulsive aggression. Biol Psychiatry. 2021 Oct 1;90(7):447-457. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.05.016. Epub 2021 May 25. PMID: 34266672.
10. Manchia M, Comai S, Pinna M, Pinna F, Fanos V, Denovan-Wright E, Carpiniello B. Biomarkers in aggression. Adv Clin Chem. 2019;93:169-237. doi: 10.1016/bs.acc.2019.07.004. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31655730.
11. Cho W, Shin WS, An I, Bang M, Cho DY, Lee SH. Biological aspects of aggression and violence in schizophrenia. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2019 Nov 20;17(4):475-486. doi: 10.9758/cpn.2019.17.4.475. PMID: 31671484; PMCID: PMC6852683.
12. Шамрей В.К., Марченко А.А., Курасов Е.С. Современные подходы к объективизации диагностики психических расстройств. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 4 (64). С. 38-44. Shamrey VK, Marchenko AA, Kurasov ES. Modern approaches to objectification of diagnostics of mental disorders. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2018;4(64): 38-44 (in Russian).
13. Коган Б.М., Дроздов А.З. Катехоламиновые нейромедиаторные системы при психических расстройствах аддиктивного спектра. Вопросы наркологии. 2017. № 2-3. С. 139-154. Kogan BM, Drozdov AZ. Catecholamine neurotransmitter systems in mental disorders of addictive spectrum. Journal of Addiction Issues. 2017;(2-3):139-154 (in Russian).
14. Бохан Н.А., Иванова С.А., Левчук Л.А. Серотониновая система в модуляции депрессивного и аддиктивного поведения. Томск: Изд-во Национальный исследовательский Томский государственный университет, 2013. 102 с. Bokhan NA, Ivanova SA, Levchuk LA. Serotonin system in modulation of depressive and addictive behavior. Tomsk: National Research Tomsk State University Publishing House, 2013:102 (in Russian).

15. Максимова Н.М., Булгакова Т.С., Узбеков М.Г. Роль цитокинов в патогенезе и терапии психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия. 2019. Т. 29, № 3. С. 71-77. Maximova NM, Bulgakova TS, Uzbekov MG. The role of cytokines in pathogenesis and therapy of mental disorders. Social and Clinical Psychiatry. 2019; 29(3):71-77 (in Russian).
16. Kevin SD. Risk assessment for criminal and violent behavior amongst adults. In book: Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. Elsevier, 2022. doi:10.1016/B978-0-323-91497-0.00208-3
17. Folino E, Arbach K. Violence risk assessment in forensic patients using HCR-20v3: interrater reliability and concurrent validity]. Vertex. 2021 Mar; XXXII(151):32-44. Spanish. doi: 10.53680/vertex.v32i151.23. PMID: 34783775.
18. Тошчакова В.А., Вялова Н.М., Бойко А.С., Гусев С.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Уровень кортизола и адrenoкортикотропного гормона у лиц с криминальным поведением. Фундаментальные исследования. 2013. № 12-1. С. 81-84. Toshchakova VA, Vyalova NM, Boyko AS, Gusev SI, Ivanova SA, Bokhan NA. The level of cortisol and adrenocorticotrophic hormone in individuals with criminal behavior. Basic Research. 2013;12-1:81-84 (in Russian).
19. Gavrilova VA, Ivanova SA, Gusev SI, Trofimova MV, Bokhan NA. Neurosteroids dehydroepiandrosterone and its sulfate in individuals with personality disorders convicted of serious violent crimes. Bull Exp Biol Med. 2012 Nov;154(1):89-91. doi: 10.1007/s10517-012-1882-6. PMID: 23330098.
20. Davidson M, Rashidi N, Nurgali K, Apostolopoulos V. The role of tryptophan metabolites in neuropsychiatric disorders. Int J Mol Sci. 2022 Sep 1;23(17):9968. doi: 10.3390/ijms23179968. PMID: 36077360; PMCID: PMC9456464.
21. Ruthirakuhan M, Lanctôt KL, Di Scipio M, Ahmed M, Herrmann N. Biomarkers of agitation and aggression in Alzheimer's disease: A systematic review. Alzheimers Dement. 2018 Oct;14(10):1344-1376. doi: 10.1016/j.jalz.2018.04.013. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29940162.
22. Стояк В.А., Иванова С.А. Нейромедиаторные системы в регуляции агрессивного поведения (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 3 (60). С. 70-76. Stoyak VA, Ivanova SA. Neurotransmitter systems in the regulation of aggressive behavior (literature review). Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2010;3(60):70-76 (in Russian).
23. Carré JM, Robinson BA. Testosterone administration in human social neuroendocrinology: Past, present, and future. Horm Behav. 2020 Jun;122:104754. doi: 10.1016/j.yhbeh.2020.104754. Epub 2020 May 8. PMID: 32333931.
24. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Клинико-социальный и биологический аспекты предикции агрессивного противоправного поведения лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Психическое здоровье. 2023. Т. 22, № 3. С. 3-15. Makushkina OA, Gurina OI, Golenkova VA. Clinical, social and biological aspects of the prediction of aggressive illegal behavior of persons with severe mental disorders. Mental Health. 2023; 22(3):3-15. doi:10.25557/2074-014X.2023.03.3-15 (in Russian).
25. Иванова С.А., Тошчакова В.А., Бохан Н.А. Гормональные факторы в регуляции агрессии. Томск: Типография «Иван Федоров», 2014. 108 с. Ivanova SA, Toshchakova VA, Bokhan NA. Hormonal factors in the regulation of aggression. Tomsk: Printing House "Ivan Fedorov", 2014:108 (in Russian).
26. Веселова И.А., Сергеева Е.А., Македонская М.И., Еремина О.Е., Калмыков С.Н., Шеховцова Т.Н. Методы определения маркеров нейромедиаторного обмена в целях клинической диагностики. Журнал аналитической химии. 2016. Т. 71, № 12. С. 1235-1249. Veselova IA, Sergeeva EA, Make-donskaya MI, Eremina OE, Kalmykov SN, Shekhovtsova TN. Methods for determining neurotransmitter metabolism markers for clinical diagnostics. Journal of Analytical Chemistry. 2016; 71(12): 1235-1249. doi:10.7868/S0044450216120124 (in Russian).
27. Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С. Биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей: общие представления, клиническое значение. Справочник заведующего КДЛ. 2017. № 6. С. 46-61. Lyubimova NV, Timofeev YuS. Biochemical markers of neuroendocrine tumors: general concepts, clinical significance. Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory. 2017;6:46-61 (in Russian).
28. Nichkova MI, Huisman H, Wynveen PM, Marc DT, Olson KL, Kellermann GH. Evaluation of a novel ELISA for serotonin: urinary serotonin as a potential biomarker for depression. Anal Bioanal Chem. 2012 Feb;402(4):1593-600. doi: 10.1007/s00216-011-5583-1. Epub 2011 Dec 10. PMID: 22160204.
29. Chekhonin VP, Baklaushev VP, Kogan BM, Savchenko EA, Lebedev SV, Man'kovskaya IV, Filatova TS, Yusupova IU, Dmitrieva TB. Catecholamines and their metabolites in the brain and urine of rats with experimental Parkinson's disease. Bull Exp Biol Med. 2000 Aug;130(8):805-9. doi: 10.1007/BF02766101. PMID: 11177250.
30. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З., Коган Б.М. Клиническая нейрохимия в психиатрии. М., 1998. 298 с. Dmitrieva TB, Drozdov AZ, Kogan BM. Clinical neurochemistry in psychiatry. Moscow, 1998:298 (in Russian).
31. Nichkova M, Wynveen PM, Marc DT, Huisman H, Kellermann GH. Validation of an ELISA for urinary dopamine: applications in monitoring treatment of dopamine-related disorders. J Neurochem. 2013 Jun;125(5):724-35. doi: 10.1111/jnc.12248. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23530945.

32. Calanchini M, Tadman M, Krogh J, Fabbri A, Grossman A, Shine B. Measurement of urinary 5-HIAA: correlation between spot versus 24-h urine collection. *Endocr Connect*. 2019 Aug 1;8(8):1082-1088. doi: 10.1530/EC-19-0269. PMID: 31265996; PMCID: PMC6652243.
33. Cangemi G, Barco S, Reggiardo G, Viscardi E, Di Cataldo A, Garaventa A, Melioli G, Conte M. Interchangeability between 24-hour collection and single spot urines for vanillylmandelic and homovanillic acid levels in the diagnosis of neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Dec;60(12):E170-2. doi: 10.1002/pbc.24671. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23813598.
34. Hinz M, Stein A, Uncini T. Urinary neurotransmitter testing: considerations of spot baseline norepinephrine and epinephrine. *Open Access J Urol*. 2011 Feb 4;3:19-24. doi: 10.2147/OAJU.S16637. Retraction in: *Res Rep Urol*. 2020 Dec 16;12:659. PMID: 24198631; PMCID: PMC3818932.
35. Newman M, Curran DA. Reliability of a dried urine test for comprehensive assessment of urine hormones and metabolites. *BMC Chem*. 2021 Mar 15;15(1):18. doi: 10.1186/s13065-021-00744-3. PMID: 33722278; PMCID: PMC7962249.
36. McAdam R. Physiological correlates of happiness: Role of serotonin and BDNF. 1 May, 2007. Accessed April 13, 2023. <https://open.library.ubc.ca/soa/cIRcle/collections/undergraduateresearch/52966/items/1.0086038>
37. Qian QQ, Tan QQ, Sun D, Lu Q, Xin YY, Wu Q, Zhou Y, Liu YX, Tian PC, Liu ZS. A pilot study on plasma and urine neurotransmitter levels in children with tic disorders. *Brain Sci*. 2022 Jul 4;12(7):880. doi: 10.3390/brainsci12070880. PMID: 35884687; PMCID: PMC9313232.
38. Wijaya CS, Lee JJZ, Husain SF, Ho CSH, McIntyre RS, Tam WW, Ho RCM. Differentiating medicated patients suffering from major depressive disorder from healthy controls by spot urine measurement of monoamines and steroid hormones. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Apr 26;15(5):865. doi: 10.3390/ijerph15050865. PMID: 29701669; PMCID: PMC5981904.
39. Макушкина О.А. Методика структурированной оценки риска опасного поведения лиц с психическими расстройствами (СОРОП). Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. 37 с. Makushkina OA. Methodology for structured risk assessment of dangerous behavior of persons with mental disorders (SOROP). Guidelines. Moscow: Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of Russia, 2020:37 (in Russian).

Поступила в редакцию 15.02.2023
Утверждена к печати 26.05.2023

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

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

✉ Макушкина Оксана Анатольевна, makushkina@serbsky.ru

UDC 616.89-008.444.9:614.8.026.1:616-08-035

For citation: Makushkina O.A., Leurda E.V. A method for assessing the risk of socially dangerous aggressive behavior in persons with severe mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 2 (119): 5-15. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2\(119\)-5-15](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2(119)-5-15)

A method for assessing the risk of socially dangerous aggressive behavior in persons with severe mental disorders

Makushkina O.A., Leurda E.V.

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

ABSTRACT

Background. The tendency to aggression is a factor contributing to the social danger of persons with mental disorders. Existing approaches and methods make it possible to assess predominantly clinical-psychopathological, anamnestic and social parameters that affect the likelihood of committing socially dangerous acts. Tools for assessing the likelihood of aggression based on biological predictors are currently not available. **Objective:** development of a technology for determining the risk of socially dangerous aggressive behavior in persons with severe mental disorders with the assessment of biological indicators. **Materials and Methods.** The technology was developed based on the results of a survey of 219 respondents diagnosed with a severe mental disorder (ICD-10 codes F00-09, F20-29, F70-72). The main group (n=105) included patients with persistent aggressive behavior who committed violent offences; comparison group (n=114) – patients with law-abiding behavior. **Results.** With the help of mathematical and statistical tools, a Method for assessing the risk of socially dangerous aggressive behavior in persons with severe mental disorders was developed. The method consists in the complex application of the laboratory research method and psychometry. At the first stage, urine and blood are taken from the subject, followed by determination of the levels of serotonin in the urine and hormones – cortisol and testosterone in the blood. Further, based on the data obtained, the regression equation is calculated using a special formula. At the second stage, screening of potential social danger is provided according to the method of structured risk assessment of dangerous behavior (SOROP). At the third stage, based on the results of the complex application of the laboratory method of research and psychometry, a conclusion is made about the risk of the patient's aggressive behavior, the likelihood of his/her committing socially dangerous actions of a violent nature. **Conclusion.** The method can be used in addition to clinical assessment to improve the accuracy of predicting the likelihood of socially dangerous aggressive behavior of persons with severe mental disorders.

Keywords: biological psychiatry, aggressive behavior, neurotransmitters, hormones, mental disorders, heteroaggression, predictors, social danger.

Received February 15.2023

Accepted May 26.2023

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

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

✉ Makushkina Oksana A., makushkina@serbsky.ru