

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

Лекции. Обзоры

Психотерапия

Суицидология

Психофармакотерапия

2024. № 2 (123)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал
Выходит 4 раза в год

2024. № 2 (123)

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

Заместители главного редактора: **С.А. Иванова**, д.м.н., профессор (Томск, Россия)

Т.В. Казенных, д.м.н. (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 **Г.П. Костюк**
профессор **В.Н. Краснов**
профессор **И.Е. Куприянова**
профессор **А.И. Мандель**
профессор **Н.Г. Незнанов**
профессор **А.А. Овчинников**
профессор **Л.Д. Рахмазова**
профессор **Ю.П. Сиволап**
академик РАН **А.Б. Смулевич**
профессор **Е.Д. Счастный**
член-корр. РАН **Д.Ф. Хритинин**
член-корр. РАН **Б.Д. Цыганков**
академик РАН **В.П. Чехонин**
профессор **А.Б. Шмуkler**

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

Статус средства массовой информации: *Действующее.*

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

Язык(и): *русский, английский.*

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

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

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

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

Территория распространения: *Российская Федерация, зарубежные страны.*

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

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

Включен в базу данных «Российский индекс научного цитирования».

Подписной индекс Почты России: *ПК324.*

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

Телефон/факс: +7(382-2)-72-44-25. Телефоны: +7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79.

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

Выпускающий редактор **И.А. Зеленская**

E-mail: mental@tnimc.ru

Web-сайт журнала: svpin.org

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

Подписано в печать 01.07.2024 г. Формат 60x84_{1/8}. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman».

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

Цена свободная. Дата выхода в свет 08.07.2024

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет». 634009, Томск, Дербышевский переулок, 26Б, помещение 402

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

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific-practical journal
Four issues per year

2024. No. 2 (123)

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

EDITORIAL BOARD

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

Media Status: *Active.*

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

Language(s): *Russian, English.*

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

Publisher's address: *Tomsk NRMC, Ushaika River Embankment 10, 634050, Tomsk, Tomsk Region, Russian Federation.*

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

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

Distribution area: *Russian Federation, foreign countries.*

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

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

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

Russian Post Subscription Index: *IK324.*

Editorial staff: Responsible secretary Cand.Sc. (Medicine) O.E. Perchatkina
Tel./fax: +7 (382-2)-72-44-25. Tel.: +7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79.
Website of the Institute: tomskinstitut.mental-health.ru

Production editor I.A. Zelenskaya
E-mail: mental@tnimc.ru
Website of the journal: svpin.org

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

Signed to press July 01, 2024. Format 60x84_{1/8}. Offset printing.

Coated paper. Font "Times New Roman".

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

Free-of-control price. Date of publication July 08, 2024

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

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рязанцева У.В., Бойко А.С., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Васильева С.Н., Рощина О.В., Бохан Н.А.** (Томск) Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами 5
- Бокша И.С., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Пискарёв М.В., Бурбаева Г.Ш.** (Москва) Формы периодической кататонии при расстройствах шизофренического спектра: различия в уровнях активности тромбоцитарных ферментов 13

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Петкун Д.А., Тигунцев В.В., Агарков А.А., Мазур М.Н., Горбачевич Ю.Н., Мальцева Ю.Л., Погорелова Т.В.** (Томск) Эффективность применения когнитивной ремедиации при лечении шизофрении (клинический случай) 24
- Зарубина Н.В.** (Ярославль) Распространенность депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом с очагами демиелинизации 32
- Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Суровцева А.К., Смирнова Н.С., Диденко Е.В.** (Томск) Приверженность пациентов к лекарственной терапии при биполярном аффективном расстройстве 41

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

- Леурда Е.В., Макушкина О.А., Фролова А.В.** (Москва) Особенности регуляции поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами, коморбидными с зависимостью от психоактивных веществ. Обзор литературы 49
- Мунин А.О., Голубев С.А.** (Москва) Дефиниция суицидального риска у пациентов с шизофренией (обзор литературы) 65

ПСИХОТЕРАПИЯ

- Скутин А.В., Громов В.А., Шайхетдинов Р.Г., Мороз И.Н.** (Челябинск) Эффективность и сравнительные результаты использования психотехнологических методов психокоррекционного воздействия – гаудиумотерапии и гелототерапии 75

СУИЦИДОЛОГИЯ

- Голенков А.В., Зотов П.Б., Александрова Д.О., Султанов О.В.** (Чебоксары, Тюмень) Суициды у россиян в возрасте обратного развития 86

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Балакирева Е.Е., Никитина С.Г., Куликов А.В., Шушпанова О.В., Коваль-Зайцев А.А., Иванов М.В., Блинова Т.Е., Шалина Н.С.** (Москва) Клинический опыт применения низких доз хлорпромазина для лечения кататонического возбуждения у детей с расстройствами аутистического спектра 92

НЕКРОЛОГ

- Памяти Станислава Марковича Уманского 101

C O N T E N T S

BIOLOGICAL RESEARCH

- Ryazantseva U.V., Boiko A.S., Levchuk L.A., Simutkin G.G., Ivanova S.A., Vasilieva S.N., Roshchina O.V., Bokhan N.A.** (Tomsk) Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders 5
- Boksha I.S., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyova E.A., Piskarev M.V., Burbaeva G.Sh.** (Moscow) Forms of periodic catatonia in schizophrenia spectrum disorders: differences in the levels of platelet enzyme activity 13

CLINICAL PSYCHIATRY

- Petkun D.A., Tiguntsev V.V., Agarkov A.A., Mazur M.N., Gorbatsевич Yu.N., Maltseva Yu.L., Pogorelova T.V.** (Tomsk) Effectiveness of cognitive remediation in the treatment of schizophrenia (clinical case) 24
- Zarubina N.V.** (Yaroslavl) Prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis with foci of demyelination 32
- Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Surovtseva A.K., Smirnova N.S., Didenko E.V.** (Tomsk) Patient adherence to drug therapy for bipolar affective disorder 41

LECTURES. REVIEWS

- Leurda E.V., Makushkina O.A., Frolova A.V.** (Moscow) Features of behavior regulation in persons with severe mental disorders comorbid with addiction to psychoactive substances 49
- Munin A.O., Golubev S.A.** (Moscow) Definition of suicide risk in patients with schizophrenia (literature review) 65

PSYCHOTHERAPY

- Skutin A.V., Gromov V.A., Shaikhetdinov R.G., Moroz I.N.** (Chelyabinsk) Efficiency and comparative results of using psychotechnological methods of psychocorrection – gaudiumotherapy and gelototherapy ... 75

SUICIDOLOGY

- Golenkov A.V., Zotov P.B., Aleksandrova D.O., Sultanov O.V.** (Cheboksary, Tyumen) Suicides among Russians at the age of reverse development 86

PSYCHOPHARMACOTHERAPY

- Balakireva E.E., Nikitina S.G., Kulikov A.V., Shushpanova O.V., Koval-Zaitsev A.A., Ivanov M.V., Blinova T.E., Shalina N.S.** (Moscow) Clinical experience with the use of low doses of chlorpromazine for the treatment of catatonic agitation in children with autism spectrum disorders 92

OBITUARY

- In memory of Stanislav Markovich Umansky 101

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.4-07-08:612.398.145.3

Для цитирования: Рязанцева У.В., Бойко А.С., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Васильева С.Н., Рощина О.В., Бохан Н.А. Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12)

Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами

Рязанцева У.В.¹, Бойко А.С.¹, Левчук Л.А.¹, Симуткин Г.Г.¹, Иванова С.А.^{1,2}, Васильева С.Н.¹, Рощина О.В.¹, Бохан Н.А.^{1,2,3}

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 ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Значительная гетерогенность клинических проявлений аффективных расстройств (АР) затрудняет диагностику и подбор терапии в некоторых случаях. В настоящий момент поиск биологических маркеров клинических проявлений является перспективной областью исследования. Одними из потенциальных маркеров являются тромбоцитарные факторы роста – PDGF-AA и PDGF-BB. **Цель исследования:** определение взаимосвязи уровня тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-BB с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. **Материалы и методы.** На базе лаборатории молекулярной генетики и биохимии и отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено исследование 85 пациентов с аффективными расстройствами (биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство). Для клинико-психопатологической оценки состояния пациентов в динамике использовали следующие психометрические инструменты: шкалу Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-17), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалу общего клинического впечатления, оценивающую тяжесть болезни (CGI-S), шкалу оценки ангедонии Шнайта-Гамильтона (SHAPS), шкалу самооценки социальной адаптации (SASS). Концентрацию факторов роста в сыворотке крови пациентов определяли мультиплексным методом на мультиплексных проточных анализаторах Magpix и Luminex 200 (Luminex, USA). **Результаты.** При измерении уровней тромбоцитарных факторов роста у пациентов с АР были обнаружены статистически значимо более высокие уровни как PDGF-AA, так и PDGF-BB по сравнению с соответствующими показателями у психически и соматически здоровых лиц контрольной группы. Было установлено, что уровень PDGF-AA положительно коррелирует с длительностью АР и уровнем ангедонии по шкале SHAPS. Найдены отрицательные корреляционные связи между уровнем PDGF-AA и показателями выраженности тревоги, показателями тяжести расстройства по шкале CGI-S и уровнем социальной адаптации по шкале SASS. При определении корреляции между исследуемыми клиническими и клинико-динамическими характеристиками и концентрацией тромбоцитарного фактора PDGF-BB обнаружены корреляционные связи: положительные – между показателями PDGF-BB, продолжительностью АР и уровнем ангедонии, отрицательные – между показателями PDGF-BB и тяжести заболевания по шкале CGI-S, а также показателями субъективной оценки уровня социальной адаптации по шкале SASS. **Заключение.** В ходе проведенного исследования выявлены взаимосвязи между уровнями тромбоцитарных факторов роста, клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с аффективными расстройствами.

Ключевые слова: аффективные расстройства, депрессия, биомаркеры аффективных расстройств, нейровоспаление, тромбоцитарные факторы роста.

ВВЕДЕНИЕ

Аффективные расстройства (АР) являются распространенным социально значимыми психическими расстройствами. Согласно данным ВОЗ, примерно 280 миллионов человек в мире страдают депрессией [1].

В результате значительной гетерогенности клинических проявлений АР диагностика на ранних этапах заболевания и подбор терапии в некоторых случаях являются затруднительными [2, 3, 4]. В этой связи поиск биологических маркеров для улучшения классификации АР и персонализации терапевтических методов остается актуальной задачей [5, 6]. Одной из современных теорий развития депрессии является гипотеза нейровоспаления. Данная концепция предполагает, что воспалительные процессы в головном мозге могут играть значительную роль в возникновении и развитии депрессивных состояний. Исследования показывают, что у людей с депрессией часто наблюдается повышенный уровень воспалительных маркеров в крови и спинномозговой жидкости, которые могут воздействовать на функционирование нейронных сетей, связанных с регуляцией настроения [7, 8, 9]. Это может привести к изменениям в нейропластичности и связях между нейронами, что, в свою очередь, может отразиться на настроении, поведении и когнитивных функциях [10, 11]. В качестве одних из маркеров нейровоспаления можно рассматривать тромбоцитарные факторы роста PDGF. В настоящий момент почти не встречается исследований, в которых бы изучалась взаимосвязь между клинико-динамическими характеристиками в случае текущего депрессивного эпизода и уровнем этих показателей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение взаимосвязи уровня тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-BB с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе лаборатории молекулярной генетики и биохимии и отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено исследование 85 пациентов с аффективными расстройствами (биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство – F31, F32, F33 согласно МКБ-10). В основной группе больных отмечалось преобладание женщин по сравнению с мужчинами (n=58, 68% против n=27, 32%), медиана среднего возраста составила 39 [32; 51] лет. Клиническая верификация диагноза была выполнена врачами-психиатрами отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 55 лет, добровольное информированное согласие, диагноз АР в соответствии критериями МКБ-10: биполярное аффективное расстройство – БААР, депрессивный эпизод (ДЭ), рекуррентное депрессивное расстройство – РДР. Критерии исключения: наличие черепно-мозговых травм, выраженных органических нарушений головного мозга, умственной отсталости, выраженных коморбидных неврологических заболеваний, отказ от участия на любом этапе исследования.

В качестве группы контроля было обследовано 85 психически и соматически здоровых лиц, по полу и возрасту соответствующих пациентам основной группы.

Взятие венозной крови для лабораторных исследований осуществлялось при поступлении пациентов в стационар.

Для клинико-психопатологической оценки состояния пациентов использовали следующие психометрические инструменты: шкалу Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-17), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалу общего клинического впечатления, оценивающую тяжесть болезни (CGI-S), шкалу ангедонии Снайта-Гамильтона (SHAPS), шкалу самооценки социальной адаптации (SASS). Психопатологическая симптоматика в основной группе оценивалась в динамике. Психометрическая оценка выполнена в двух точках: до начала антидепрессивной терапии и на момент выписки из стационара.

Уровень тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-AB/BB в сыворотке крови определяли на мультиплексных проточных анализаторах Magpix и Lumiplex 200 (Luminex, USA) с использованием технологии xMAP (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ) и панели HNDG3MAG-36K производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Germany). Конечные результаты выражали в нг/мл.

Статистический анализ реализован в среде RStudio (версия 4.3.0) на языке R, использовались критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, тест ранговой корреляции Спирмена, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с результатами анализа социально-демографических характеристик было установлено, что пациенты с АР по полу и возрасту были сопоставимы с условно здоровыми лицами контрольной группы (табл. 1).

При исследовании клинико-динамических характеристик пациентов с АР было обнаружено следующее: медиана среднего возраста к началу АР составила 29 [21; 43] лет, медиана средней продолжительности заболевания составила 6,5 [2; 13] года.

Таблица 1. Сравнительная характеристика социально-демографических данных пациентов с аффективными расстройствами и психически и соматически здоровых лиц

Параметр	Основная группа – пациенты с АР (n=85)		Группа контроля – здоровые лица (n=85)		p-value
	Абс.	%	Абс.	%	
Пол (женщины, мужчины)	58; 27	69; 31	55; 30	65; 35	0,499
Возраст (лет)	39 [32; 51]		39 [30; 49]		0,588

Примечание. p-value – Уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни).

При измерении уровней тромбоцитарных факторов роста у пациентов с АР были обнаружены статистически значимо более высокие уровни как PDGF-AA ($p=0,001$), так и PDGF-BB ($p=0,001$) по сравнению с соответствующими показателями

у условно здоровых лиц контрольной группы (табл. 2), что согласуется с результатами исследования К. Idemoto и соавт. [12], в котором уровень тромбоцитарного фактора роста BB также был повышен у пациентов с АР.

Таблица 2. Сравнительные показатели концентрации PDGF-AA и PDGF-AB/BB у пациентов с аффективными расстройствами и психически и соматически здоровых лиц

Параметр	Основная группа – пациенты с АР (n=85)	Группа контроля – здоровые лица (n=85)	p-value
PDGF-AA, нг/мл	25,177 [6,142; 97,399]	1,547 [2,720; 4,168]	0,001*
PDGF-BB, нг/мл	14,345 [7,863; 26,138]	9,437 [6,109; 12,192]	0,001*

Примечание. p-value – Уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни); * – статистически значимые различия при $p<0,05$.

Далее был проведен корреляционный анализ по Спирмену для оценки взаимосвязей между клиническими, клинико-динамическими характе-

ристиками и уровнями тромбоцитарных факторов роста субъединиц AA и AB/BB у пациентов с АР (табл. 3).

Таблица 3. Значения коэффициентов корреляции между клиническими и клинико-динамическими характеристиками и уровнями PDGF-AA и PDGF-BB у пациентов с аффективными расстройствами

Параметр	PDFG-AA	PDGF-BB
Возраст к началу АР	-0,179, $p=0,509$	-0,152, $p=0,084$
Длительность течения АР	0,243*, $p=0,029$	0,325**, $p=0,003$
HDRS-17	-0,193, $p=0,378$	-0,101, $p=0,870$
HARS	-0,317*, $p=0,003$	0,201, $p=0,290$
CGI-S	-0,292**, $p=0,003$	-0,276*, $p=0,013$
SHAPS	0,271*, $p=0,021$	0,293*, $p=0,013$
SASS	-0,304*, $p=0,008$	-0,323**, $p=0,005$

Примечание. Статистически значимые различия: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ (коэффициент Спирмена).

Было установлено, что уровень PDGF-AA положительно коррелирует с длительностью АР ($p=0,029$, $r=0,243$) и уровнем ангедонии по шкале SHAPS ($p=0,021$, $r=0,271$). Найдены отрицательные корреляционные связи между уровнем PDGF-AA и показателями выраженности тревоги по шкале HARS ($p=0,003$, $r=-0,317$), показателями тяжести аффективного расстройства по шкале CGI-S ($p=0,003$, $r=-0,292$) и уровнем социальной адаптации по шкале SASS ($p=0,008$, $r=-0,304$).

При определении корреляции между исследуемыми клиническими и клинико-динамическими характеристиками и концентрацией тромбоцитарного фактора PDGF-BB обнаружены следующие корреляционные связи: положительные – между показателями PDGF-BB, продолжительностью АР ($p=0,003$, $r=0,325$) и уровнем ангедонии

($p=0,013$, $r=0,293$), отрицательные – между показателями PDGF-BB, тяжестью заболевания по шкале CGI-S ($p=0,013$, $r=-0,276$) и показателями субъективной оценки уровня социальной адаптации по шкале SASS ($p=0,005$, $r=-0,323$).

Полученные результаты собственного исследования позволяют сделать предположение, что при большей продолжительности АР происходит большее вовлечение нервной ткани в воспалительный процесс, что на клиническом уровне в случае АР сопровождается усилением тяжести текущего ДЭ и выраженности ангедонии. Некоторые субъединицы тромбоцитарного фактора роста, вероятно, связаны с клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с АР монополярного (депрессивного) и биполярного типов.

Однако с целью уточнения этих данных требуется реализация дополнительных клинико-биологических, молекулярно-генетических и нейровизуализационных исследований. В пользу этого предположения свидетельствуют исследования на анимальных моделях: так, в работе P.T. Nguyen и соавт. [13] изучалась роль рецептора PDGFR- β (Platelet-derived growth factor receptor beta) на нокаутированных мышцах и было высказано предположение, что данный рецептор играет важную роль в когнитивных и социально-эмоциональных функциях, а его количественный недостаток частично может лежать в основе когнитивного и социально-эмоционального дефицита при шизофрении и аутизме. Возможная потенциальная взаимосвязь между исследуемыми факторами роста и клиническими проявлениями нервнопсихических расстройств может быть стрессиндуцированной, так как в литературе приводятся данные, которые свидетельствуют о повышении плазменного уровня PDGF-BB после стрессового воздействия [14].

Роль тромбоцитарного фактора BB в патогенезе монополярной и биполярной депрессии отмечена в отдельных нейровизуализационных исследованиях: в работе A. Karoo и D.A. Nation [15] обнаружена взаимосвязь PDGF-BB и повреждения белого вещества головного мозга, что по данным отдельных работ может расцениваться как маркер различных психических расстройств, в том числе и депрессии [16, 17]. Согласно S. Poletti и соавт. [18], постепенное увеличение повреждения белого вещества тесно ассоциировано с усилением тяжести психических расстройств, что может быть обусловлено высоким уровнем глутамата. Кроме того, следует обратить внимание на то, что тромбоцитарные факторы роста могут оказывать нейропротективный эффект посредством ингибирования токов, вызванных N-метил-D-аспаратом (NMDA) в нейронах гиппокампа и коры в ответ на повышение уровня внеклеточного глутамата, в конечном итоге приводящего к нейровоспалению [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования были найдены взаимосвязи между уровнями тромбоцитарных факторов роста, клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с AP. Исходя из полученных данных, можно сделать предположение, что тромбоцитарные факторы роста PDGF-AA и PDGF-BB участвуют в патогенезе AP, причем, вероятно, эти субъединицы тромбоцитарного фактора роста могут вносить различный вклад в формирование основных клинических и клинико-динамических характеристик AP. Дальнейшее расширение исследуемой выборки и использование дополнительных нейровизу-

ализационных и молекулярно-генетических методов позволит обогатить имеющуюся базу данных и выявить закономерности, лежащие в основе различных типов течения AP, что в последующем может обеспечить оптимизацию алгоритмов диагностики и терапии AP.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в соответствии с бюджетным финансированием ГЗ 075-00712-24-00 в рамках комплексной темы НИР «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири», регистрационный номер 122020200054-8.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрена локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания № 146 от 20 октября 2021 г., дело № 146/2.2021).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (Accessed 4 March 2023).
2. Краснов В.Н. Проблемы современной диагностики депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012. Т. 112, № 11-2. С. 3-10. Krasnov VN. Problems of modern diagnosis of depression. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2012;112(11 2):3 10 (in Russian).
3. Петрунько О.В. Прогнозирование развития депрессивного расстройства с хроническим течением. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 3 (116). С. 30-36. Petrunko OV. Predicting the development of chronic depressive disorder. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2022;3(116):30-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-30-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-30-36) (in Russian).
4. Смулевич А.Б. Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. 308 с. Smulevich AB. Depression and comorbid disorders. Moscow, 1997:308 (in Russian).
5. Левчук Л.А., Бохан Н.А., Иванова С.А. Нейроспецифические белки как трансдиагностические маркеры аффективных расстройств. Нейрохимия. 2023. Т. 40, № 1. С. 30-34. Levchuk LA, Bokhan NA, Ivanova SA. Neurospecific proteins as transdiagnostic markers of affective disorders. Neurochemical Journal. 2023;40(1):30-34 doi: 10.31857/S1027813323010119 (in Russian).

6. Рощина О.В., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Взаимосвязь нейроспецифических белков сыворотки крови с клиническими проявлениями при депрессивном эпизоде и рекуррентном депрессивном расстройстве. *Психиатрия*. 2023. Т. 21, № 4. С. 42-48. Roshchina OV, Levchuk LA, Simutkin GG, Ivanova SA, Bokhan NA. Relationship between neurospecific serum proteins and clinical manifestations in a depressive episode and recurrent depressive disorder. *Psychiatry (Moscow)*. 2023;21(4):42-48.
7. Mednova IA, Levchuk LA, Boiko AS, Roschina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Cytokine level in patients with mood disorder, alcohol use disorder and their comorbidity. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Mar;24(3):243-253. doi: 10.1080/15622975.2022.2095439. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35818961.
8. Григорьян Г.А., Дыгало Н.Н., Гехт А.Б., Степанничев М.Ю., Гуляева Н.В. Молекулярно-клеточные механизмы депрессии. Роль глюкокортикоидов, цитокинов, нейротрансмиттеров и трофических факторов в генезе депрессивных расстройств. *Успехи физиологических наук*. 2014. Т. 45, № 2. С. 3-19. Grigoriyan GA, Dygalo NN, Gekht AB, Stepanichev MYu, Gulyaeva NV. Molecular cellular mechanisms of depression. Role of glucocorticoids, cytokines, neurotransmitters and trophic factors in the genesis of depressive disorders. *Advances in Physiological Sciences*. 2014;45(2):3-19 (in Russian).
9. Васильева Е.Ф., Брусов О.С. Клеточно-молекулярные механизмы участия провоспалительных моноцитов в патогенезе психических расстройств. Часть 2. *Психиатрия*. 2020. Т. 18, № 4. С. 81-92. Vasilieva EF, Brusov OS. Cellular and molecular mechanisms of the participation of pro-inflammatory monocytes in the pathogenesis of mental disorders. Part 2. *Psychiatry (Moscow)*. 2020;18(4):81-92. doi:10.30629/2618-6667-2020-18-4-81-92 (in Russian).
10. Boiko AS, Mednova IA, Kornetova EG, Bokhan NA, Ivanova SA. Serum growth factors in schizophrenia patients. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Apr 7;45(4):3291-3301. doi: 10.3390/cimb45040215. PMID: 37185739; PMID: PMC10136551.
11. 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).
12. Idemoto K, Ishima T, Niitsu T, Hata T, Yoshida S, Hattori K, Horai T, Otsuka I, Yamamori H, Toda S, Kameno Y, Ota K, Oda Y, Kimura A, Hashimoto T, Mori N, Kikuchi M, Minabe Y, Hashimoto R, Hishimoto A, Nakagome K, Iyo M, Hashimoto K. Platelet-derived growth factor BB: A potential diagnostic blood biomarker for differentiating bipolar disorder from major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2021 Feb; 134:48-56. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.051. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33360224.
13. Nguyen PT, Nakamura T, Hori E, Urakawa S, Uwano T, Zhao J, Li R, Bac ND, Hamashima T, Ishii Y, Matsushima T, Ono T, Sasahara M, Nishijo H. Cognitive and socio-emotional deficits in platelet-derived growth factor receptor- β gene knockout mice. *PLoS One*. 2011 Mar 18;6(3):e18004. doi: 10.1371/journal.pone.0018004. PMID: 21437241; PMID: PMC3060876.
14. Funa K, Sasahara M. The roles of PDGF in development and during neurogenesis in the normal and diseased nervous system. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2014 Mar;9(2):168-81. doi: 10.1007/s11481-013-9479-z. Epub 2013 Jun 15. PMID: 23771592; PMID: PMC3955130.
15. Kapoor A, Nation DA; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Platelet-derived growth factor-BB and white matter hyperintensity burden in APOE4 carriers. *Cereb Circ Cogn Behav*. 2022;3:100131. doi: 10.1016/j.cccb.2022.100131. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35844252; PMID: PMC9286493.
16. Luttenbacher I, Phillips A, Kazemi R, Hadipour AL, Sanghvi I, Martinez J, Adamson MM. Transdiagnostic role of glutamate and white matter damage in neuropsychiatric disorders: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2022 Mar;147:324-348. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.042. Epub 2021 Dec 28. PMID: 35151030.
17. Zou K, Huang X, Li T, Gong Q, Li Z, Ou-yang L, Deng W, Chen Q, Li C, Ding Y, Sun X. Alterations of white matter integrity in adults with major depressive disorder: a magnetic resonance imaging study. *J Psychiatry Neurosci*. 2008 Nov;33(6):525-30. PMID: 18982175; PMID: PMC2575756.
18. Poletti S, Paolini M, Ernst J, Bollettini I, Melloni E, Vai B, Harrington Y, Bravi B, Calesella F, Lorenzi C, Zanardi R, Benedetti F. Long-term effect of childhood trauma: Role of inflammation and white matter in mood disorders. *Brain Behav Immun Health*. 2022 Oct 3;26:100529. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100529. PMID: 36237478; PMID: PMC9550612.
19. Lei S, Lu WY, Xiong ZG, Orser BA, Valenzuela CF, MacDonald JF. Platelet-derived growth factor receptor-induced feed-forward inhibition of excitatory transmission between hippocampal pyramidal neurons. *J Biol Chem*. 1999 Oct 22;274(43):30617-23. doi: 10.1074/jbc.274.43.30617. PMID: 10521446.
20. Li HH, Liu Y, Chen HS, Wang J, Li YK, Zhao Y, Sun R, He JG, Wang F, Chen JG. PDGF-BB-Dependent Neurogenesis Buffers Depressive-Like Behaviors by Inhibition of GABAergic Projection from Medial Septum to Dentate Gyrus. *Adv Sci*

(Weinh). 2023 Aug;10(22):e2301110. doi:
10.1002/advs.202301110. Epub 2023 Jun 16. PMID:
37325895; PMCID: PMC10401107.

Поступила в редакцию 25.01.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

Рязанцева Ульяна Вячеславовна, аспирант лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. AuthorID РИНЦ 1123550. SPIN-код РИНЦ 4621-7871. ORCID iD 0000-0001-9292-3969.

Бойко Анастасия Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID A-9465-2016. Author ID Scopus 55695787000. ORCID iD 0000-0002-2955-9057. Author ID РИНЦ 694781. SPIN-код РИНЦ 4143-2346. anastasya-iv@yandex.ru

Левчук Людмила Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. rla2003@list.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Author ID РИНЦ 185988. ResearcherID I-9405-2017. SPIN-код РИНЦ 4372-4950. Author ID Scopus 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Иванова Светлана Александровна, д.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID C-5333-2012. Author Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. ivanovaniipz@gmail.com

Васильева Светлана Николаевна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 6482-2439. Author ID Scopus 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

Рощина Ольга Вячеславовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

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

✉ Рязанцева Ульяна Вячеславовна, u.rmmmx@gmail.com

UDC 616.895.4-07-08:612.398.145.3

For citation: Ryazantseva U.V., Boiko A.S., Levchuk L.A., Simutkin G.G., Ivanova S.A., Vasilieva S.N., Roshchina O.V., Bokhan N.A. Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12)

Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders

**Ryazantseva U.V.¹, Boiko A.S.¹, Levchuk L.A.¹, Simutkin G.G.¹,
Ivanova S.A.^{1,2}, Vasilieva S.N.¹, Roshchina O.V.¹, Bokhan N.A.^{1,2,3}**

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 *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University"
Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Significant heterogeneity in the clinical manifestations of mood disorders (MDs) complicates the diagnosis and selection of therapy in some cases. Currently, the search for biological markers of clinical manifestations is a promising area of research. One of the potential markers are platelet-derived growth factors – PDGF-AA and PDGF-BB. **Objective:** to determine the relationship between the level of platelet growth factors PDGF-AA and PDGF-BB with clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. **Materials and Methods.** A study of 85 patients with mood disorders (bipolar disorder, depressive episode, recurrent depressive disorder) was carried out based on the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry and the Affective States Department of the clinics of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. For the clinical and psychopathological assessment of the patients' condition over time, the following psychometric tools were used: the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), the Clinical Global Impression of Illness Severity (CGI-S) scale, and the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS), Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS). The concentration of growth factors in the blood serum of patients was determined by the multiplex method using multiplex flow analyzers Magpix and Luminex 200 (Luminex, USA). **Results.** When measuring the levels of platelet-derived growth factors in patients with MDs, statistically significantly higher levels of both PDGF-AA and PDGF-BB were found compared with the corresponding indicators in mentally and physically healthy controls. It was found that the level of PDGF-AA positively correlated with the duration of MDs and the level of anhedonia on the SHAPS. Negative correlations were found between the level of PDGF-AA and indicators of the severity of anxiety, indicators of the severity of the disorder on the CGI-S scale, and the level of social adaptation on the SASS. When determining the correlation between the studied clinical and clinical-dynamic characteristics and the concentration of the platelet factor PDGF-BB, correlations were found: positive – between PDGF-BB indicators, duration of MDs and the level of anhedonia, negative – between PDGF-BB indicators and severity of the disease on the CGI-S scale, as well as indicators of subjective assessment of the level of social adaptation on the SASS. **Conclusion.** The study revealed relationships between the levels of platelet growth factors, clinical and clinical-dynamic characteristics of patients with mood disorders.

Keywords: mood disorders, depression, biomarkers of mood disorders, neuroinflammation, platelet-derived growth factors.

Received January 25, 2024

Accepted June 10, 2024

Ryazantseva Ulyana V., postgraduate student of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID РИИЦ 1123550. SPIN-code RSCI 4621-7871. ORCID iD 0000-0001-9292-3969.

Boiko Anastasia S., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID A-9465-2016 Author ID Scopus 55695787000. ORCID iD 0000-0002-2955-9057. Author ID RISC 694781. SPIN-code RSCI 4143-2346.

Levchuk Lyudmila A., Cand. Sc. (Biology), senior researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727. rla2003@list.ru

Simutkin German G., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Author ID РИИЦ 185988. ResearcherID I-9405-2017. SPIN-code RSCI 4372-4950. Author ID Scopus 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Ivanova Svetlana A., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Research, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-5333-2012. Scopus Author ID 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. ivanovaniipz@gmail.com

Vasilieva Svetlana N., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3607-2437. Author ID Scopus 750539. ResearcherID J-1696-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

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

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

✉ Ryazantseva Ulyana V., u.rmmx@gmail.com

УДК 616.895.84-055.1-055.2|465*16/*57|:616-008.831

Для цитирования: Бокша И.С., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Пискарёв М.В., Бурбаева Г.Ш. Формы периодической кататонии при расстройствах шизофренического спектра: различия в уровнях активности тромбоцитарных ферментов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 13-23. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-13-23](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-13-23)

Формы периодической кататонии при расстройствах шизофренического спектра: различия в уровнях активности тромбоцитарных ферментов

Бокша И.С., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Пискарёв М.В., Бурбаева Г.Ш.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Приступы периодической кататонии при шизофрении и других расстройствах шизофренического спектра представляют проблему для разработки дифференцированных индивидуальных терапевтических подходов. **Цель исследования:** сравнительный анализ уровней активности тромбоцитарных ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового метаболизма у пациентов с различными клиническими формами приступов (гипо-, пара- и мультикинетической) периодической кататонии, формирующимися при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. **Материал и методы.** Исследование выполнено сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств и лаборатории нейрхимии ФГБНУ НЦПЗ. В исследование включены пациенты (n=39) основной группы, из них 16 мужчин и 23 женщины, с гипокINETической, паракинетической и мультикинетической формами приступов периодической кататонии при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра (шизоаффективном или шизотипическом) и добровольцы без диагностированных психических расстройств (n=22, 9 мужчин и 13 женщин) контрольной группы. Уровни активности ферментов (цитохром с-оксидазы, глутаматдегидрогеназы, активируемой фосфатом глутаминазы, глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы) в экстрактах тромбоцитов пациентов основной группы и добровольцев контрольной группы определяли спектрофотометрическими кинетическими методами. **Результаты.** Парное сравнение уровней активности ферментов у пациентов с каждой из форм приступов периодической кататонии и у добровольцев контрольной группы показало: 1) активность цитохром с-оксидазы статистически значимо не различалась, 2) активность глутаматдегидрогеназы статистически значимо снижена при всех трех формах приступов периодической кататонии, 3) активность активируемой фосфатом глутаминазы статистически снижена только при паракинетической периодической кататонии, 4) активность глутатионредуктазы статистически значимо снижена при гипокINETической форме, 5) активность глутатион-S-трансферазы статистически значимо снижена при гипокINETической и мультикинетической формах. Пациентов основной группы кластеризовали по 5 признакам (нормированным уровням активности тромбоцитарных ферментов), сформированы 2 кластера – К1 (n=18) и К2 (n=21). По сравнению с контрольной группой в кластерах основной группы выявлено статистически значимое снижение уровней активности ферментов: в К1 – цитохром с-оксидазы и активируемой фосфатом глутаминазы, в К2 – глутаматдегидрогеназы, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы. Пациенты с разными формами приступов периодической кататонии статистически значимо неравномерно распределились в кластерах. **Заключение.** У пациентов основной группы с разными формами приступов периодической кататонии установлены статистически значимые отклонения от уровней активности тромбоцитарных ферментов в контрольной группе, что служит основой определения специфических биомаркеров различных форм периодической кататонии.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, шизофрения, периодическая кататония, цитохром с-оксидаза, глутаматдегидрогеназа, активируемая фосфатом глутаминаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, тромбоциты.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ зарубежных и отечественных результатов нейрхимических исследований, в том числе проведенных в ФГБНУ НЦПЗ, показывает, что нарушение метаболизма нейромедиаторов, включая глутамат, вносит ключевой вклад в патогенез

шизофрении и расстройств шизофренического спектра (РШС) [1, 2, 3, 4]. Кроме того, в качестве существенной составляющей патогенеза шизофрении рассматриваются митохондриальные аномалии (в аспектах нарушений энергетической и антиоксидантной систем) [5].

Однако прямые исследования патофизиологических механизмов в мозге при психических заболеваниях затруднены, поэтому в качестве биохимической модели рассматриваются тромбоциты периферической крови. Действительно, в тромбоцитах содержатся элементы глутаматной метаболической системы [6, 7], представленные её центральными ферментами глутаматдегидрогеназой и активируемой фосфатом глутаминазой, а также присутствуют ферменты митохондриальной дыхательной цепи, в том числе цитохром *c*-оксидаза. В работах сотрудников ФГБНУ НЦПЗ продемонстрирована информативность определения уровней активности тромбоцитарных ферментов – глутаматдегидрогеназы и цитохром *c*-оксидазы при расстройствах шизофренического спектра для индивидуальной предикции эффективности антипсихотической терапии больных эндогенными психозами [1, 8]. Помимо того, в тромбоцитах присутствуют ферменты – компоненты антиоксидантной глутатион-зависимой системы – глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза. Глутатионредуктаза играет важную роль в поддержании пула восстановленного глутатиона, служащего субстратом глутатион-S-трансферазы. Глутатион-S-трансфераза представлена семейством ферментов, обезвреживающих ксенобиотики, а также эндогенные метаболиты, в том числе продукты перекисного окисления, конъюгируя их с восстановленным глутатионом. Устойчивость и чувствительность организма к любому воздействию, в частности к фармакотерапии, зависит от активности глутатион-S-трансферазы в совокупности с другими ферментами глутатионового обмена, включая глутатионредуктазу. Отечественными [9] и зарубежными исследователями [10] обнаружена связь полиморфизма P1-варианта гена, кодирующего глутатион-S-трансферазу, с развитием тардивной дискинезии у больных шизофренией. Уровень глутатион-S-трансферазы в спинномозговой жидкости снижен у больных шизофренией [11], таким образом, её активность может играть определенную роль в патогенезе, клинической картине РШЗ и в чувствительности к антипсихотической фармакотерапии. Ранее в исследовании, выполненном на базе лаборатории нейробиологии НЦПЗ, обнаружено снижение активности тромбоцитарных глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы у больных с ультравысоким риском развития психоза (первые юношеские депрессии с аттенуированными симптомами шизофрении) [12], у пациентов с первым психотическим приступом [13], хронически текущей шизофренией и расстройствами шизофренического спектра [14] по сравнению с соответствующими контрольными группами.

Определение связей между уровнями активности цитохром *c*-оксидазы, глутаматдегидрогеназы, глутатион-S-трансферазы, глутатионредуктазы в клетках крови и резистентностью / чувствительностью к антипсихотической терапии проводится в ФГБНУ НЦПЗ при обследовании пациентов с РШС различных половозрастных групп, однако ранее внимание не было сосредоточено на синдроме кататонии, присутствующем у большинства пациентов с шизофренией и РШС. В ФГБНУ НЦПЗ проведены клинические исследования и разработана клиническая систематика форм приступов периодической кататонии (ФППК) при шизофрении и РШС [15, 16]. Так, двигательные расстройства при гипокинетической форме приступов периодической кататонии манифестируют в структуре затяжных депрессий с преобладанием тревожных и обсессивно-компульсивных дименсий, реализующихся в клиническом континууме шизотипического расстройства. При паракинетической ФППК моторные феномены манифестируют в клинической картине психогенно спровоцированных затяжных истероаффективных психозов, дебютирующих в рамках шизоаффективного расстройства или приступообразной шизофрении. При мультикинетической ФППК развитие выраженных клинических проявлений моторных расстройств наблюдается в структуре кататоно-параноидных и кататоно-онейроидных приступов в процессе течения параноидной шизофрении.

В свете новой предложенной клинической систематики ФППК представляет интерес поиск связи уровней активности ферментов крови (глутаматдегидрогеназа, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, активируемая фосфатом глутаминаза, цитохром *c*-оксидаза) с клиническими особенностями ФППК у больных шизофренией и РШС. В настоящей работе измерялись уровни активности ферментов глутаматного метаболизма – глутаматдегидрогеназы и активируемой фосфатом глутаминазы, энергетического метаболизма – цитохром *c*-оксидазы, глутатионовой антиоксидантной системы – глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы в тромбоцитах крови пациентов с шизофренией и РШС с тремя различными ФППК. Оценка активности этих ферментов в тромбоцитах крови больных, страдающих приступами периодической кататонии, проводилась впервые.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ уровней активности тромбоцитарных ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового метаболизма у пациентов с различными ФППК (гипокинетической, паракинетической и мультикинетической), формирующимися при шизофрении и РШС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнительное клинико-биологическое обследование проведено совместно сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств и лаборатории нейрохимии ФГБНУ НЦПЗ.

В основную группу исследования включены пациенты ($n=39$), из них 16 мужчин и 23 женщины, в возрасте 16-57 лет, медиана возраста 21 год [19; 27], с разными ФППК: гипокинетической, паракинетиической и мультикинетиической [16]. В основу классификации положена психопатологическая структура кататонических расстройств, коррелирующая со степенью тяжести двигательных симптомокомплексов.

Критерии включения: соответствие диагнозов рубрикам МКБ-10 шизофрения, шизоаффективное расстройство или шизотипическое расстройство (F20, F25, F21), приступообразное течение эндогенного заболевания, наличие в структуре текущего эпизода симптомов кататонии, которые определяли при помощи шкалы Буша-Френсиса для оценки тяжести моторных расстройств (BFCRS).

Критерии исключения: проявления тяжелого органического поражения ЦНС, психические нарушения вследствие употребления алкоголя или других психоактивных веществ, наличие тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, наличие выраженных экстрапирамидных нарушений на момент поступления в стационар на фоне приема антипсихотических препаратов.

Практически у половины больных ($n=19$, 49%) из 39 было диагностировано шизотипическое расстройство, более чем у трети ($n=14$, 36%) – шизофрения, у 6 (15%) – шизоаффективное расстройство. Оценка выраженности кататонических расстройств и тяжести состояния проводилась перед началом курса фармакотерапии. Для количественной балльной оценки тяжести психического состояния и эффективности терапии были использованы шкалы PANSS и BFCRS.

В контрольную группу, соответствующую основной группе пациентов по возрастному-половому составу, вошло 22 добровольца без диагностированных психических расстройств (9 мужчин и 13 женщин) от 19 до 53 лет (медиана 25 лет).

Кровь на биохимические анализы отбирали до начала курса фармакотерапии больных. Выделение тромбоцитов из образцов венозной крови, взятой в вакутейнеры с цитратом натрия, и приготовление экстрактов из них проводили методами, описанными ранее [12].

Активность всех перечисленных ферментов определяли спектрофотометрическими кинетическими методами с использованием планшетного спектрофотометра xMark (Bio-Rad, США).

Активности глутаматдегидрогеназы (суммарная активность изоформ ГДГ I+II) и цитохром *c*-оксидазы определяли собственными оригинальными методами, описанными нами ранее [1].

Активность активируемой фосфатом глутаминазы в тромбоцитах определяли с использованием реакции гидролиза глутамината до глутамата, концентрацию которого измеряли в сопряженной реакции глутаматдегидрогеназы с восстановлением НАД⁺ по возрастанию оптической плотности при 340 нм [17].

Активности глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы определяли описанными ранее методами: глутатионредуктазы – по окислению НАДФН в реакции восстановления окисленного глутатиона [13], глутатион-S-трансферазы – по скорости ферментативного образования конъюгатов глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом [12]. После определения концентрации белка по методу Лоури (с набором реактивов Bio-Rad, США) для всех ферментов рассчитывали удельную активность.

Первичные результаты наблюдения клинико-психопатологической динамики у пациентов с шизофренией и РПС и биохимических исследований вносили в базу данных. Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение Statistica 10.0 (Statsoft), непараметрический модуль (U-критерий Манна-Уитни), многомерный разведочный анализ (кластерный анализ методом капса-средних). Различия и корреляции считали статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе по клиническим признакам РПС (шизофрения, шизоаффективное и шизотипическое расстройства) сформированы группы пациентов, в которых проведено сравнение выявленных уровней активности ферментов. В соответствии с клиническими проявлениями симптомов кататонии выделены группы больных с тремя ФППК – гипокинетиической ($n=13$), паракинетиической ($n=11$) и мультикинетиической ($n=15$).

В таблице 1 приведены медианы и квартили удельной активности ферментов (выраженные в ед/мг белка) в основной группе пациентов с тремя разными формами приступов периодической кататонии и в контрольной группе.

При парном сравнении с использованием U-критерия Манна-Уитни уровней активности ферментов у пациентов основной группы с каждой из ФППК и у добровольцев контрольной группы обнаружено, что активность цитохром *c*-оксидазы статистически значимо не различалась. Активность глутаматдегидрогеназы статистически значимо ($p<0,05$) снижена при всех трех ФППК, активность активируемой фосфатом глутаминазы снижена только при паракинетиической форме.

Активности глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы были статистически значимо ($p < 0,05$) снижены только при гипокинетической

форме, а активность глутатион-S-трансферазы статистически значимо ($p < 0,005$) снижена также и при мультикинетической ФППК.

Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение уровней активности тромбоцитарных ферментов в основной группе пациентов с разными формами приступов кататонии и в контрольной группе

Тромбоцитарный фермент, ед/мг	Форма приступов кататонии			Контрольная группа (n=22)
	Гипокинетическая (n=13)	Паракинетическая (n=11)	Мультикинетическая (n=15)	
Цитохром с-оксидаза	4,7 [4,1; 5,6]	4,4 [4,3; 5,2]	4,8 [3,7; 6,4]	5,2 [4,9; 6,3]
Активируемая фосфатом глутаминаза	24,9 [22,1; 38,7]	21,9* [18,8; 29,3]	23,1 [14,3; 33,8]	30,8 [23,3; 44,1]
Глутаматдегидрогеназа	5,0* [2,9; 6,2]	5,5* [4,5; 6,1]	5,8* [4,6; 6,4]	6,4 [5,5; 7,4]
Глутатионредуктаза	7,6* [5,8; 8,0]	9,4 [7,5; 11,8]	8,2 [6,7; 10,0]	9,1 [7,9; 11,1]
Глутатион S-трансфераза	12,3* [8,9; 15,8]	12,9 [10,5; 17,0]	12,2** [11,2; 13,9]	16,6 [13,4; 17,3]

П р и м е ч а н и е. Статистически значимые различия: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни).

На втором этапе исследования за основу были взяты показатели биохимического исследования. С применением кластерного анализа выделены кластеры пациентов.

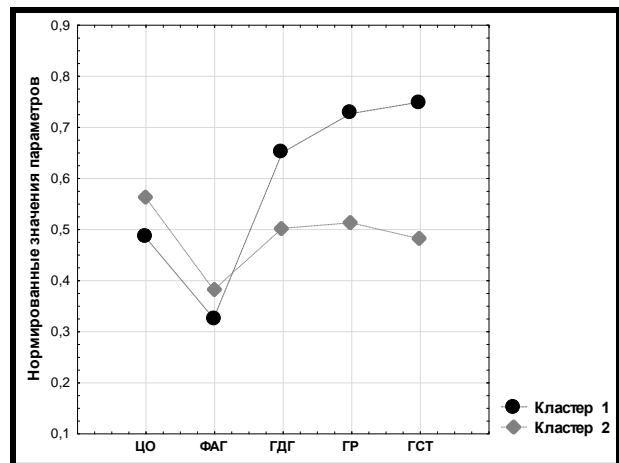
Уровни удельной активности ферментов у пациентов основной группы продемонстрировали значительную вариабельность, значения находились в существенно различающихся диапазонах, поэтому перед проведением кластерного анализа полученные данные нормировали по максимуму активности каждого фермента в выборке [18]. Кластерный анализ основной группы пациентов включал кластеризацию случаев, осуществляемую по 5 признакам – нормированным уровням активности ферментов, таких как глутаматдегидрогеназа, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, активируемая фосфатом глутаминаза, цитохром с-оксидаза).

По итогам кластеризации с предустановленным числом кластеров, равным 2, получены два кластера К1 (n=18) и К2 (n=21), сравнимые между собой по численности пациентов.

На рисунке 1 приведены средние нормированные значения активности каждого фермента для К1 и К2.

На рисунке 2 представлены диаграммы с ненормированными уровнями активности (выраженными в ед/мг) каждого из пяти ферментов в кластерах К1 и К2 у пациентов основной группы и добровольцев контрольной группы.

В выделенных кластерах К1 и К2 у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой обнаружено статистически значимое снижение уровней активности ферментов: в К1 – цитохром с-оксидазы и активируемой фосфатом глутаминазы ($p < 0,05$), в К2 – глутаматдегидрогеназы, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы ($p < 0,001$).



Р и с у н о к 1. Средние значения нормированных биохимических параметров в кластерах

Оценено распределение пациентов с тремя различными ФППК по кластерам К1 и К2 (табл. 2).

Критерий χ^2 показал высокий уровень статистической значимости неравномерного распределения только для пациентов с гипокинетической и паракинетической ФППК ($\chi^2=12,3$, $p < 0,004$ с поправкой Йетса). То есть пациенты с гипокинетической ФППК статистически значимо чаще попадали в К2 (с активностями глутаматдегидрогеназы, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы, значимо сниженными относительно добровольцев контрольной группы). Пациенты с паракинетической ФППК значимо чаще попадали в К1 со сниженными активностями цитохром с-оксидазы и активируемой фосфатом глутаминазы по сравнению с добровольцами контрольной группы. В то время как пациенты с мультикинетической ФППК равномерно распределились между кластерами К1 и К2.

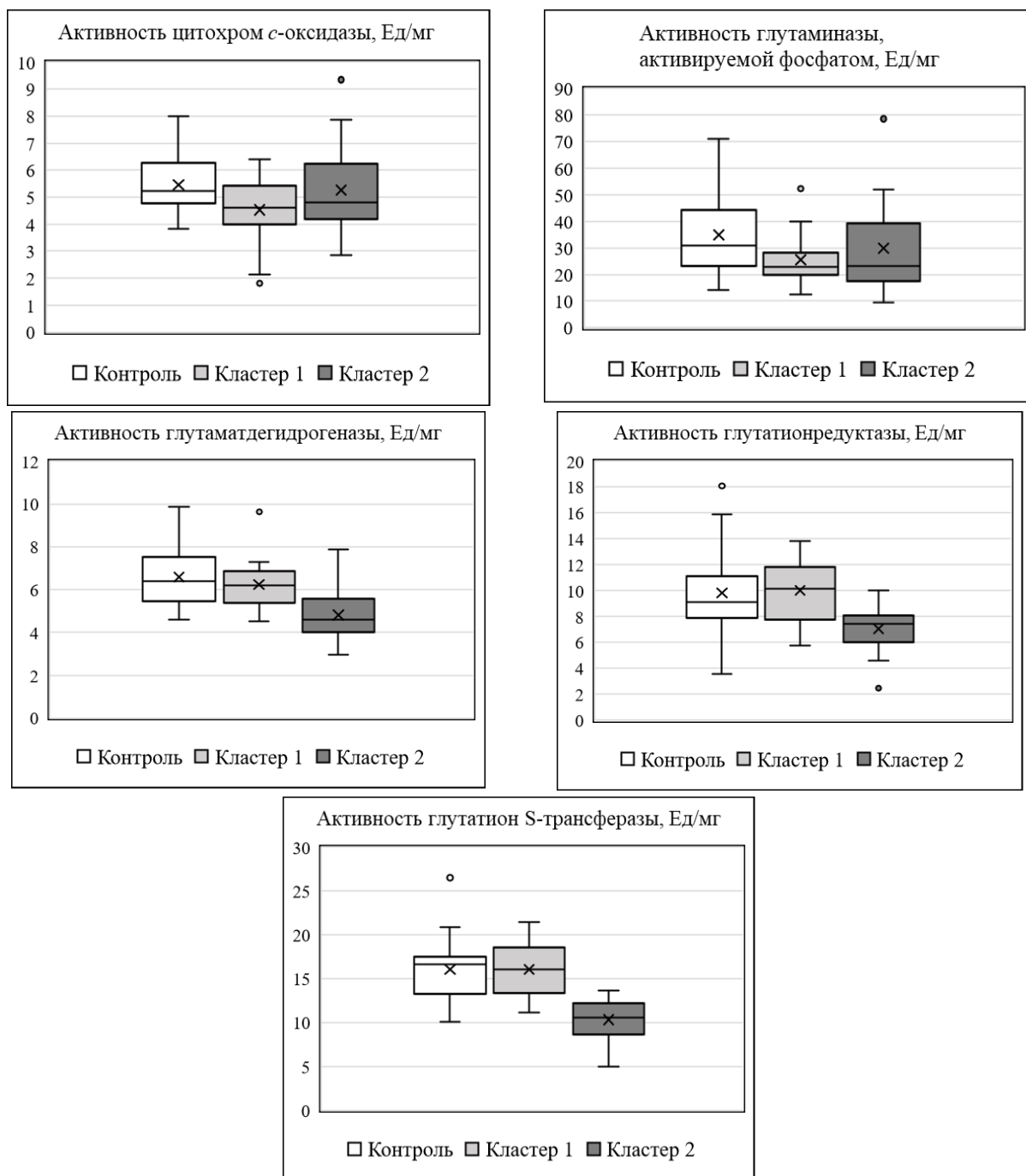


Рисунок 2. Активность тромбоцитарных ферментов у больных основной группы с разными формами кататонических приступов и у добровольцев контрольной группы

Таблица 2. Сравнительное распределение пациентов основной группы с разными формами приступов кататонии по кластерам К1 и К2

Кластер	Форма приступов кататонии (число пациентов и % от их числа в кластере)		
	Гипокинетическая (n=13)	Паракинетическая (n=11)	Мультикинетическая (n=15)
К1 (n=18)	n=4 (22%)	n=7 (39%)	n=7 (39%)
К2 (n=21)	n=9 (43%)	n=4 (19%)	n=8 (38%)

ОБСУЖДЕНИЕ

По материалам собственного исследования впервые удалось обнаружить вариативную картину биохимических изменений (относительно контрольной группы) в тромбоцитах при разных ФППК. Это удалось сделать с использованием двух подходов: 1) выделение трех групп пациентов с учетом клинико-психопатологической симптоматики РШС, оцениваемой в динамике, и обнаружение биохимических отклонений в группах пациентов с разными ФППК от значений в контрольной группе; 2) выделение двух групп пациентов по биохимическим признакам и обнаружение асимметричного неравномерного распределения пациентов в зависимости от ФППК.

Кроме того, в настоящем исследовании при сравнении группы больных с РШС в целом и контрольной группы добровольцев было обнаружено статистически значимое снижение уровней активности глутаматдегидрогеназы в тромбоцитах крови, что согласуется с полученными ранее данными при обследовании больных шизофренией без фокуса на кататонию. Действительно, нарушения функционирования глутаматергической системы занимают важнейшее место в патогенезе шизофрении [4], а глутаматдегидрогеназа является ключевым ферментом метаболизма глутамата, причем уровень активности тромбоцитарной глутаматдегидрогеназы может служить биомаркером, не только связанным с клинико-психопатологической симптоматикой, но и её изменением под действием фармакотерапии [1]. Так, ранее нами установлено снижение активности глутаматдегидрогеназы в тромбоцитах больных шизофренией с хроническим течением заболевания в период обострения психотической симптоматики [1]. Обнаружено снижение уровней активности глутаматдегидрогеназы и у больных с юношескими депрессиями с аттенуированными симптомами шизофрении [12] по сравнению с соответствующими контрольными группами.

Исследования по изучению активности активируемой фосфатом глутаминазы в тромбоцитах у пациентов с РШС и периодической кататонией ранее не проводились. В соответствии с полученными данными можно констатировать статистически значимое снижение активности активируемой фосфатом глутаминазы как в общей группе больных, так и в группе пациентов с паракинетиической кататонией. С другой стороны, при распределении больных на кластеры по биохимическим признакам в кластер К1, характеризующийся сниженной активностью активируемой фосфатом глутаминазы, выявлена статистически значимо более высокая частота пациентов с паракинетиической формой кататонии.

В ряде исследований зарегистрированы изменения активности различных компонентов дыхательной цепи митохондрий в тромбоцитах у пациентов с шизофренией. Так, в ранее опубликованных работах в тромбоцитах пациентов с шизофренией было обнаружено повышение активности митохондриального комплекса I, но не цитохром *c*-оксидазы (комплекса IV) [19]. Другие исследователи выявили разнонаправленное изменение активности комплекса I в тромбоцитах пациентов, а именно статистически значимое повышение в остром состоянии и снижение его активности у пациентов с резидуальными симптомами [20]. Ранее мы обнаружили снижение активности цитохром *c*-оксидазы тромбоцитов в острой психотической фазе заболевания у пациентов с хроническим течением шизофрении в сравнении с контрольной группой [21], в то же время в недифференцированной группе больных с юношескими депрессиями с аттенуированными симптомами шизофрении активность цитохром *c*-оксидазы значимо не отличалась от контрольной группы [12].

Хотя в настоящем исследовании в недифференцированной группе пациентов в целом мы не обнаружили значимых изменений в активности цитохром *c*-оксидазы по сравнению с контрольной группой, однако при выделении кластера К1 активность цитохром *c*-оксидазы в нем оказалась статистически значимо пониженной. Это может быть связано с тем, что в этот кластер статистически значимо чаще попадали пациенты с паракинетиической ФППК. Фактически при выделении по клиническому признаку группы пациентов с паракинетиической ФППК медиана активности цитохром *c*-оксидазы в данной группе (4,4 ед/мг) оказалась ниже, чем в контрольной (5,2 ед/мг), но различие не достигло статистической значимости. Мы считаем настоящее исследование пилотным ввиду малочисленности группы с паракинетиической ФППК (11 пациентов), что представляет ограничение исследования. Окончательный вывод о снижении активности цитохром *c*-оксидазы при паракинетиической ФППК можно будет сделать при условии увеличения группы.

Еще одним фактором развития многих психических заболеваний, в том числе и шизофрении, признан окислительный стресс. В настоящем исследовании в недифференцированной группе больных РШС с периодической кататонией оказались статистически значимо сниженными уровни активности глутатион-зависимых ферментов глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы по сравнению с контрольной группой, что указывает на участие окислительного стресса в развитии патологического процесса. Ранее мы уже наблюдали снижение активности глутатион-зависимых

ферментов в тромбоцитах у больных с РШС [13] и параноидной шизофренией с хроническим течением заболевания [22], а в настоящем исследовании обнаружены особенности изменений активности глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы в зависимости от ФППК. Так, у больных с гипокинетической кататонией снижена активность глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы, с мультикинетической формой – только активность глутатион-S-трансферазы, в то же время у пациентов с паракинетической ФППК уровни активности обоих ферментов не отличаются от уровня контрольной группы. С другой стороны, в кластер К2 со сниженными активностями обоих ферментов вошло значимо больше пациентов с гипокинетической ФППК.

Неоднородность периодической кататонии представляет проблему как для терапии, так и для прогноза состояния пациентов, что весьма важно, учитывая возможную резистентность пациентов. Представляется актуальным выделение более гомогенных групп (классификации внутри выборки в целом) больных на основе биохимических параметров крови (активности ферментов тромбоцитов) с целью разработки индивидуальных подходов к терапии больных с РШС, страдающих приступами периодической кататонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При разных ФППК наблюдается гетерогенная степень отклонения активности тромбоцитарных ферментов от контрольных диапазонов. Паракинетическая и гипокинетическая ФППК, по видимому, ассоциированы с разными картинами изменений активности изученных ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового метаболизма. Дальнейшее исследование активности ферментов крови у пациентов с кататоническими расстройствами является перспективным для выявления специфических биомаркеров различных ФППК.

В статье приведено сокращенное обозначение терминов: РШС – расстройства шизофренического спектра, ФППК – формы приступов периодической кататонии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет бюджетного финансирования по госзаданию на 2019–2023 гг. темы НИР «Нейрохимические и нейроиммунные взаимосвязи, включая пептидную регуляцию, при эндогенных психических и нейродегенеративных заболеваниях; создание математических моделей для клинического применения» (№ госрегистрации АААА-А19-119040490097-2).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА, и одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 8 от 26.02.2019 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны всем участникам исследования и членам их семей, а также всем, кто принял участие в качестве добровольцев.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Savushkina OK, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Boksha IS, Burminskii DS, Vorobyeva EA, Morozova MA, Burbaeva GS. Platelet glutamate dehydrogenase activity and efficacy of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia. *J Med Biochem.* 2020 Jan 10;39(1):54-59. doi: 10.2478/jomb-2019-0018. PMID: 32549778; PMCID: PMC7282235.
2. Egerton A, Grace AA, Stone J, Bossong MG, Sand M, McGuire P. Glutamate in schizophrenia: Neurodevelopmental perspectives and drug development. *Schizophr Res.* 2020 Sep;223:59-70. doi: 10.1016/j.schres.2020.09.013. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33071070.
3. Dogra S, Conn PJ. Metabotropic Glutamate Receptors As emerging targets for the treatment of schizophrenia. *Mol Pharmacol.* 2022 May;101(5):275-285. doi: 10.1124/molpharm.121.000460. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35246479; PMCID: PMC9092465.
4. Uno Y, Coyle JT. Glutamate hypothesis in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019 May;73(5):204-215. doi: 10.1111/pcn.12823. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30666759.
5. Rajasekaran A, Venkatasubramanian G, Berk M, Debnath M. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: pathways, mechanisms and implications. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015 Jan;48:10-21. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.005. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25446950.
6. Asor E, Ben-Shachar D. Platelets: A possible glance into brain biological processes in schizophrenia. *World J Psychiatry.* 2012 Dec 22;2(6):124-33. doi: 10.5498/wjp.v2.i6.124. PMID: 24175178; PMCID: PMC3782191.
7. Baier PC, Koch JM, Seeck-Hirschner M, Ohlmeyer K, Wilms S, Aldenhoff JB, Hinze-Selch D. A flow-cytometric method to investigate glutamate-receptor-sensitivity in whole blood platelets – results from healthy controls and patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2009 Mar;43(6):585-91. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.07.005. Epub 2008 Aug 20. PMID: 18718602.
8. Прохорова Т.А., Бокша И.С., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Помыткин А.Н., Каледва В.Г., Бурбаева Г.Ш. Активность тромбоцитарной глутаматдегидрогеназы у больных с эндогенными психозами. *Журнал неврологии*

- и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 3. С. 44-48. Prokhorova TA, Boksha IS, Savushkina OK, Tereshkina EB, Vorobyova EA, Pomytkin AN, Kaleda VG, Burbaeva GSh. Activity of platelet glutamate dehydrogenase in patients with endogenous psychoses. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(3):44-48. doi: 10.17116/jnevro20161163144-48 (in Russian).
9. Иванова С.А., Бойко А.С., Федоренко О.Ю., Щигорева Ю.Г., Рудиков Е.В., Бородюк Ю.Н., Семке А.В., Бохан Н.А. Полиморфизм гена фермента глутатион-S-трансферазы двигательные нарушения у больных шизофренией. *Фундаментальные исследования*. 2013. № 9 (часть 4). С. 650-654. Ivanova SA, Boiko AS, Fedorenko OYu, Shchigoreva YuG, Rudikov EV, Borodyuk YuN, Semke AV, Bokhan NA. Polymorphism of the glutathione-S-transferase enzyme gene and motor disorders in patients with schizophrenia. *Basic Research*. 2013;9(part 4):650-654 (in Russian).
 10. Kang SG, Lee HJ, Choi JE, An H, Rhee M, Kim L. Association study between glutathione S-transferase GST-M1, GST-T1, and GST-P1 polymorphisms and tardive dyskinesia. *Hum Psychopharmacol*. 2009 Jan;24(1):55-60. doi: 10.1002/hup.988. PMID: 19051221.
 11. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, Holsboer F, Boesiger P, Cuénod M. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci*. 2000 Oct;12(10):3721-8. doi: 10.1046/j.1460-9568.2000.00229.x. PMID: 11029642.
 12. Савушкина О.К., Бокша И.С., Омельченко М.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Активность ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового обмена при первых юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. Т. 122, № 8. С. 136-144. Savushkina OK, Boksha IS, Omelchenko MA, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Vorobyova EA, Burbaeva GSh. Activity of enzymes of glutamate, energy and glutathione metabolism in the first juvenile depression with attenuated symptoms of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(8):136-144. doi: 10.17116/jnevro2022122081136 (in Russian).
 13. Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Бокша И.С., Воробьева Е.А., Омельченко М.А., Помыткин А.Н., Калед В.Г., Бурбаева Г.Ш. Активность ферментов глутатионового обмена в форменных элементах крови у пациентов с высоким риском манифестации эндогенных психозов и больных с первым психотическим приступом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119, № 4. С. 47-54. Prokhorova TA, Tereshkina EB, Savushkina OK, Boksha IS, Vorobyova EA, Omelchenko MA, Pomytkin AN, Kaleda VG, Burbaeva GSh. Activity of glutathione metabolism enzymes in blood cells in patients with a high risk of manifestation of endogenous psychoses and patients with the first psychotic attack. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(4):47-54. doi:10.17116/jnevro201911904147 (in Russian).
 14. Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Бокша И.С., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Омельченко М.А., Помыткин А.Н., Калед В.Г., Бурбаева Г.Ш. Глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза в форменных элементах крови при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119, № 2. С. 61-65. Tereshkina EB, Savushkina OK, Boksha IS, Prokhorova TA, Vorobyova EA, Omelchenko MA, Pomytkin AN, Kaleda VG, Burbaeva GSh. Glutathione reductase and glutathione-S-transferase in blood cells in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(2):61-65. doi:10.17116/jnevro201911902161 (in Russian).
 15. Пискарев М.В., Лобанова В.М., Румянцева Е.Б. Кататония в структуре аффективных и шизоаффективных расстройств послеродового периода. *Психиатрия*. 2023. Т. 21, № 3. С. 54-63. Piskarev MV, Lobanova VM, Rumyantseva EB. Catatonia in the structure of affective and schizoaffective disorders of the postpartum period. *Psychiatry*. 2023;21(3):54-63. doi:10.30629/2618-6667-2023-21-3-54-63 (in Russian).
 16. Пискарев М.В., Лобанова В.М., Ильина Н.А. Периодическая кататония при расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2023. Т. 123, № 8. С. 98-106. Piskarev MV, Lobanova VM, Ilyina NA. Periodic catatonia in schizophrenia spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8):98-106. doi.org/10.17116/jnevro202312308198 (in Russian).
 17. Curthoys NP, Weiss RF. Regulation of renal ammoniogenesis. Subcellular localization of rat kidney glutaminase isoenzymes. *J Biol Chem*. 1974 May 25;249(10):3261-6. PMID: 4364420.
 18. Смородинский С.С., Батин Н.В. Методы анализа и принятия решений в слабоструктурированных задачах: учебное пособие по курсу «Методы и системы принятия решений» для студентов специальности «Автоматизированные системы обработки информации». Минск: Изд-во «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники», 2002. 116 с. Smorodinsky SS, Batin NV. *Methods of analysis and decision-making in semi-structured problems: a textbook for the course "Methods and systems of decision making" for students of the specialty "Automated information processing systems."* Minsk: Publishing House "Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics", 2002:116 (in Russian).

19. Ben-Shachar D, Zuk R, Gazawi H, Reshef A, Sheinkman A, Klein E. Increased mitochondrial complex I activity in platelets of schizophrenic patients. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1999 Dec;2(4):245-253. doi: 10.1017/S1461145799001649. PMID: 11285140.
20. Dror N, Klein E, Karry R, Sheinkman A, Kirsh Z, Mazor M, Tzukerman M, Ben-Shachar D. State-dependent alterations in mitochondrial complex I activity in platelets: a potential peripheral marker for schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2002;7(9):995-1001. doi: 10.1038/sj.mp.4001116. PMID: 12399953.
21. Burbaeva G Sh, Boksha I S, Turishcheva M S, Savushkina O K, Beniashvili A G, Rupchev GE, Morozova MA. Platelet cytochrome c-oxidase activity in patients with acute schizophrenia in the course of their treatment with risperidone. *Health.* 2011 Jan; 3(1):13-19. doi: 10.4236/health.2011.31003
22. Савушкина О.К., Бокша И.С., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Бурминский Д.С., Морозова М.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Активность эритроцитарных и тромбоцитарных глутатион-редуктазы и глутатион-S-трансферазы при параноидной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018. Т. 129, № 11. С. 48-52. Savushkina OK, Boksha IS, Prokhorova TA, Tereshkina EB, Burminsky DS, Morozova MA, Vorobyova EA, Burbaeva GSh. Activity of erythrocyte and platelet glutathione reductase and glutathione-S-transferase in paranoid schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;129(11):48-52. doi:10.17116/jnevro201811811148 (in Russian).

Поступила в редакцию 01.03.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

Бокша Ирина Сергеевна, д.б.н., главный научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 4098-4837. ResearcherID B-6644-2009. Author ID Scopus 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658. boksha_irina@mail.ru

Савушкина Ольга Константиновна, к.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 6558-9906. ResearcherID J-7330-2016. Author ID Scopus 6507180392. ORCID iD 0000-0002-5996-6606.

Прохорова Татьяна Андреевна, научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 7048-6289. ResearcherID S-2751-2016. Author ID Scopus 7004823848. ORCID iD 0000-0002-3574-2165. gnidra@mail.ru,

Терешкина Елена Борисовна, к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 6360-7072. ResearcherID S-2862-2016. Author ID Scopus 6602769146. ORCID iD 0000-0002-4784-8995. tereshkina.el@yandex.ru

Воробьева Елена Анатольевна, к.б.н., научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 4929-5034. ResearcherID J-8967-2018. ORCID iD 0000-0002-5766-0910. vaa-vea-@yandex.ru

Пискарев Михаил Валерьевич, младший научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». ORCID iD 0000-0001-8109-5977. piskarev-mv@mail.ru

Бурбаева Гульнур Шингожиевна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 9568-3420. ResearcherID S-2800-2016. Author ID Scopus 7003830468. ORCID iD 0000-0001-7744-533X. gburb@mail.ru

✉ Савушкина Ольга Константиновна, osavushkina1@yandex.ru

UDC 616.895.84-055.1-055.2|465*16/57|:616-008.831

For citation: Boksha I.S., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyova E.A., Piskarev M.V., Burbaeva G.Sh. Forms of periodic catatonia in schizophrenia spectrum disorders: differences in the levels of platelet enzyme activity. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 13-23. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-13-23](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-13-23)

Forms of periodic catatonia in schizophrenia spectrum disorders: differences in the levels of platelet enzyme activity

Boksha I.S., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyova E.A., Piskarev M.V., Burbaeva G.Sh.

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

ABSTRACT

Background. Attacks of periodic catatonia in schizophrenia and other schizophrenia spectrum disorders pose a challenge for the development of differentiated individual therapeutic approaches. **Objective** of the study: comparative analysis of the levels of activity of platelet enzymes of glutamate, energy and glutathione metabolism in patients with various clinical forms of attacks (hypo-, para- and multikinetic) of periodic catatonia, developing in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. **Material and Methods.** The study was carried out by employees of the Department for the Study of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders and the Laboratory of Neurochemistry of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”. The study included patients (n=39) of the main group, including 16 men and 23 women, with hypokinetic, parakinetic and multikinetic forms of attacks of periodic catatonia in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (schizoaffective or schizotypal) and volunteers without diagnosed mental disorders (n=22, 9 men and 13 women) in the control group. The activity levels of enzymes (cytochrome c oxidase, glutamate dehydrogenase, phosphate-activated glutaminase, glutathione reductase, glutathione-S-transferase) in platelet extracts of patients in the main group and volunteers in the control group were determined by spectrophotometric kinetic methods. **Results.** A pairwise comparison of enzyme activity levels in patients with each form of attacks of periodic catatonia and in volunteers in the control group showed the following: 1) the activity of cytochrome c oxidase was not statistically significantly different, 2) the activity of glutamate dehydrogenase was statistically significantly reduced in all three forms of attacks of periodic catatonia studied, 3) the activity of phosphate-activated glutaminase was statistically reduced only in parakinetic periodic catatonia, 4) the activity of glutathione reductase was statistically significantly reduced in the hypokinetic form, 5) the activity of glutathione-S-transferase was statistically significantly reduced in the hypokinetic and multikinetic forms. Patients of the main group were clustered according to 5 criteria (normalized levels of platelet enzyme activity), 2 clusters were formed – K1 (n=18) and K2 (n=21). Compared with the control group, a statistically significant decrease in the levels of enzyme activity was revealed in the clusters of the main group: in K1 – cytochrome c oxidase and phosphate-activated glutaminase, in K2 – glutamate dehydrogenase, glutathione reductase and glutathione-S-transferase. Patients with different forms of attacks of periodic catatonia were statistically significantly unevenly distributed in the clusters. **Conclusion.** In patients of the main group with different forms of attacks of periodic catatonia, statistically significant deviations from the levels of platelet enzyme activity in the control group were established, which served as the basis for determining the specific biomarkers of different forms of periodic catatonia.

Keywords: schizophrenia spectrum disorders, schizophrenia, periodic catatonia, cytochrome c-oxidase, glutamate dehydrogenase, phosphate-activated glutaminase, glutathione reductase, glutathione-S-transferase, platelets.

Received March 01, 2024

Accepted June 10, 2024

Boksha Irina S., D. Sc. (Biology), chief researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4098-4837. Researcher-ID B-6644-2009. Author ID Scopus 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658. boksha_irina@mail.ru

Savushkina Olga K., Cand. Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6558-9906. ResearcherID J-7330-2016. Author ID Scopus 6507180392. ORCID iD 0000-0002-5996-6606.

Prokhorova Tatiana A., researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7048-6289. ResearcherID S-2751-2016. Author ID Scopus 7004823848. ORCID iD 0000-0002-3574-2165. gnidra@mail.ru,

Tereshkina Elena B., Cand. Sc. (Biology), senior researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6360-7072. ResearcherID S-2862-2016. Author ID Scopus 6602769146. ORCID iD 0000-0002-4784-8995. tereshkina.el@yandex.ru

Vorobyova Elena A., Cand. Sc. (Biology), researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4929-5034. ResearcherID J-8967-2018. ORCID iD 0000-0002-5766-0910. vaa-vea-@yandex.ru

Piskarev Mikhail V., junior researcher, Department for the Study of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-8109-5977. piskarev-mv@mail.ru

Burbaeva Gulnur Sh., D. Sc. (Biology), Professor, chief researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 9568-3420. ResearcherID S-2800-2016. Author ID Scopus 7003830468. ORCID iD 0000-0001-7744-533X. gburb@mail.ru

✉ Savushkina Olga K., osavushkina1@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.85:615.214:004.81:159.953.52:616.036.8

Для цитирования: Петкун Д.А., Тигунцев В.В., Агарков А.А., Мазур М.Н., Горбацевич Ю.Н., Мальцева Ю.Л., Погорелова Т.В. Эффективность применения когнитивной ремедиации при лечении шизофрении (клинический случай). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 24-31. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-24-31](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-24-31)

Эффективность применения когнитивной ремедиации при лечении шизофрении (клинический случай)

Петкун Д.А., Тигунцев В.В., Агарков А.А., Мазур М.Н., Горбацевич Ю.Н., Мальцева Ю.Л., Погорелова Т.В.

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

РЕЗЮМЕ

Нейрокогнитивный дефицит в последние десятилетия рассматривается в литературе как третья группа симптомов шизофрении, помимо позитивных и негативных. Лонгитюдные исследования показывают статистически значимое снижение рабочей памяти и скорости переработки информации у лиц с первым эпизодом и лиц, входящих в группу риска и впоследствии перенесших психотический эпизод. Указанные проявления недостаточности познавательных функций приводят к нарушению социальной адаптации и снижают возможность пациентов вести трудовую деятельность. Долгое время не существовало единого инструмента для обследования, который бы охватывал большинство высших психических функций, в том числе их качественные и количественные аспекты: память, внимание и исполнительские навыки. В статье представлен клинический случай 23-летнего пациента психиатрического стационара с шизофренией, протекающей с проявлениями нейрокогнитивного дефицита в виде легких расстройств вербальной и оперативной памяти, умеренных нарушений речевой беглости и двигательной функции. С пациентом проведены индивидуальные занятия когнитивной ремедиации с персональным подбором методик. В результате мотивированной врачебной и нейропсихологической тактики достигнута положительная динамика в виде улучшения всех когнитивных функций.

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивный дефицит, когнитивная ремедиация, стандартизованная шкала «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией», психокоррекция, реабилитация.

ВВЕДЕНИЕ

Наряду с общепринятым делением симптомов шизофрении на позитивные и негативные, в последние десятилетия сформировалось новое исследовательское направление, которое рассматривает в качестве третьей группы проявлений данного заболевания когнитивные симптомы. Нейрокогнитивный дефицит влияет на формирование позитивной и негативной психопатологической симптоматики и во многом определяет прогноз развития заболевания и стратегию лечебных мероприятий [1]. В отечественной психиатрической школе исследованию когнитивных функций у больных шизофренией уделялось большое внимание, акцент делался на исследование памяти, внимания и мыслительных процессов [2]. Как было показано в ряде публикаций, нейрокогнитивный дефицит и нарушение социального функционирования присущи не только пациентам с шизофренией, но и их родственникам [3, 4].

Известно, что показатели когнитивного функционирования зависят от стадии заболевания, его длительности и типа течения [5]. Однако долгое время не существовало единого инструмента для обследования, который бы охватывал большинство высших психических функций, в том числе их качественные и количественные аспекты: память, внимание и исполнительские навыки.

Несмотря на разрозненные литературные данные о проявлении когнитивных нарушений при шизофрении, лонгитюдные исследования отражают статистически значимое снижение рабочей памяти и скорости переработки информации у лиц с первым эпизодом и лиц, входящих в группу риска и впоследствии перенесших психотический эпизод [6, 7]. Эти функции тесно взаимосвязаны между собой и оказывают влияние друг на друга. Так, из-за нарушений внимания и памяти часто снижаются продуктивность мышления и скорость переработки информации.

Невозможность оперировать нужной информацией, сниженный объем запоминания, трудности переключения и сосредоточения внимания оказывают воздействие на исполнительскую функцию, которая включает высшие когнитивные процессы в виде планирования, гибкости познавательного процесса и контроля поведения. Как следствие, нарушается социальная адаптация, затрудняется принятие решений на уровне восприятия и обработки информации, снижается возможность вести трудовую деятельность.

С появлением новых методов исследования появилась возможность более детального изучения отдельных процессов мышления. Использование батареи тестов «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS), которая разработана специально для пациентов, страдающих шизофренией, позволяет оценить особенности слуховой, оперативной памяти, внимания, исполнительской и двигательной функций.

Улучшение когнитивных функций происходит под действием лекарственной терапии и когнитивного тренинга [8]. Наиболее эффективным методом восстановления обозначенных нарушений признана когнитивная ремедиация, которая способна усиливать эффект от лечения и должна стать неотъемлемой частью комплексного алгоритма терапии пациентов с шизофренией, особенно на ранних стадиях заболевания [9, 10].

Прежде всего ремедиация направлена на восстановление основных поврежденных когнитивных функций за счет стимулирования обучения. Эффективность данной методики при шизофрении продемонстрировали различные исследования. Так, коллективом авторов во главе с McGurk сделан вывод, что когнитивная ремедиация улучшает внимание, скорость обработки информации, слухоречевую и визуальную память, проблемно-решающее поведение, социальную когницию и общий показатель когнитивного функционирования [11].

Работа по снижению когнитивной дисфункции может проводиться как при помощи компьютеризированных программ, так и наглядного материала в групповом и индивидуальном форматах и представляет собой отработку навыков посредством повторения определенного вида заданий. Существуют различные виды когнитивной ремедиации [5]. В первую очередь в занятия включаются задания на слухоречевую и зрительную память, внимание, языковые, зрительно-моторные навыки, ориентацию, скорость обработки информации, ориентированные на улучшение аудиторной перцепции, когниций, которые используются для решения бытовых проблем, на тренировку по поддержанию профессиональных навыков и др.

Длительность работы варьируется в разных видах терапии. Установлено, что длительная когнитивная ремедиация определяет лучший результат, а систематическое воспроизведение информации эффективнее стратегий коучинга [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать эффективность применения когнитивной ремедиации при лечении шизофрении по материалам анализа клинического случая.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе второго психиатрического отделения НИИ психического здоровья в соответствии с этическими принципами Хельсинкской Декларации ВМА и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». От пациента получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Объект исследования

Пациент К, 23 года, поступил в стационар клиники НИИ психического здоровья в марте 2023 г. в сопровождении родителей с жалобами на нарушение поведения и раздражительность в отношении родителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ

Из анамнеза. Наследственность отягощена по материнской линии: двоюродная сестра матери имеет инвалидность по психо-МСЭ в связи с умственной отсталостью, бабушка по материнской линии страдает деменцией с бредовой симптоматикой. Беременность матери протекала без особенностей, роды затяжные с асфиксией плода, проведено кесарево сечение по неотложным показаниям, 6 баллов по шкале Апгар (умеренная асфиксия). В течение первого года жизни пациент наблюдался неврологом, патологии не выявлено, развивался в соответствии с возрастом. Воспитывался в полной, социально благополучной семье, по типу гиперопеки со стороны матери.

Посещал ДДУ, где отличался малообщительностью, ограничением контактов с окружающими и застенчивостью, воспитатели называли его «своеобразным» ребенком, так как больше любил проводить время в одиночестве, тяготился общением со сверстниками.

С детского возраста часто болел простудными заболеваниями, в возрасте 5 лет перенес серьезный вирусный менингит, ЧМТ без потери сознания, дважды проводилось хирургическое лечение под общим наркозом по поводу фурункулеза, отмечались единичные случаи энуреза и снохождения.

В школу пошел с 7 лет, учился без прилежания, отличался рассеянностью: «мог решить сложную математическую задачу, но записать решение задачи в тетради по русскому языку». В старших классах принимал участие в олимпиадах по математике и биологии, пробовал писать стихи, занимался спортом.

В возрасте 11 лет в связи с переменной места работы отца семья переехала в Тюмень, переживал из-за переезда в другой город, к пребыванию в новом школьном коллективе адаптировался тяжело, усилилась закрытость от контактов.

В подростковом возрасте разработал для себя систему закалывания: уходил на многокилометровую прогулку без верхней одежды при температуре воздуха $+5^{\circ}\text{C}$, лежал в ванне с холодной водой, но, прочитав о возможном воспалении почек от переохлаждения, «закалывание» прекратил. Многократно соблюдал разные диеты (голодание, вегетарианство), которые составлял самостоятельно на основе интерпретации многочисленной информации из интернет-сайтов. Во время обучения в 11-м классе стал проявлять агрессию в адрес матери, из-за испытываемой обиды и раздражения кричал, разбивал мебель.

После окончания школы поступил в Тюменский университет на специальность «юриспруденция». Новый учебный материал усваивал достаточно хорошо. С появлением интереса к IT-технологиям прервал обучение и взял академический отпуск, дистанционно начал обучаться по новой специальности, но быстро охладил к программированию и вскоре учебу забросил.

В 18 лет впервые ушел из дома (в последующем совершил 6 повторных побегов из дома), в поисках родителей обратились в полицию, ночевал один в лесу, наутро вернулся сам. В полиции объяснил свой поступок тем, что «хотел поэкспериментировать с выносливостью», «пытался понять, смогу ли преодолеть свой страх», «занимался личностным ростом и духовным развитием». По инициативе сотрудников ОВД и настоянию родителей впервые обратились за помощью к психиатру, поставлен диагноз «Шизотипическое расстройство» (F21). Рекомендованную психофармакотерапию принимать отказывался. В последующем усилилась вербальная агрессия по отношению к родителям, по их инициативе стал проживать отдельно, собирал компании приятелей для развлечений, из-за практически ежедневного шума в квартире к участковому поступали жалобы от соседей. Круг интересов был ограничен изучением возможностей собственного организма, принимал алкоголь с целью «развития печени и сознания». Со слов пациента, в состоянии алкогольного опьянения «сознание становилось расторможенным», чувствовал «прилив энергии», охотно занимался бытовыми делами, «заставлять себя не требовалось». Решил употребить в пищу плющ, содержащий токсичные сапонины, который специально вырастил на приусадебном участке. Так как не был уверен в его безопасности, оставил родителям записку о самоубийстве.

В августе 2020 г. впервые был госпитализирован в психиатрический стационар, выписан с улучшением. Рекомендована поддерживающая терапия: рисперидон 4 мг/сут, лития карбонат 900 мг/сут. Состояние было удовлетворительным, продолжил обучение. В апреле 2021 г. прекратил прием поддерживающей терапии (родители уехали в отпуск на месяц), отказался от стандартных гигиенических процедур, не ухаживал за кошкой. После возвращения родителей вновь стал раздражительным, не управлял эмоциями. Считал, что «старые и глупые» родители мешают жить. Забросил учебу, с целью повышения работоспособности принимал кофеинсодержащие препараты. По настоянию родственников повторно госпитализирован в психиатрический стационар, выписан без улучшения. В июле 2021 г. впервые госпитализирован в клиники НИИ психического здоровья ТНИМЦ.

В психическом состоянии: внешний вид эксцентричный, чудаковатый. Неряшлив. Волосы длинные, слипшиеся, несвежие. Моторика вычурная. Периодически раскачивается, сидя на стуле. Выражение лица индифферентное, мимическая игра отсутствует, эмоциональный резонанс снижен. Речь витиеватая, со сложным построением фраз, голос маломодулированный. Выражены нарушения темпа и целенаправленности мышления, расстройства мышления (рассуждательство, резонерство, соскальзывания, паралогичность), которые существенно затрудняют контакт с пациентом.

Жалуется, что «может сидеть на стуле не более 5 часов», далее поясняет, что «в противном случае потеряет сознание из-за прилагаемых волевых усилий, необходимых для поддержания себя в сидячем положении». Других жалоб фактически не предъявляет. При этом рассказывает, что «люди считают его систему вести диалог неадекватной и странной», а он считает это проблемой других. Важным затруднением для себя предполагает трудности в сосредоточении: из-за переутомления «сложно долго заниматься каким-то одним делом», приходится заставлять себя. Высказывает вычурные наукообразные идеи относительно голодания и закалывания, «физического и духовного развития», являющиеся, по сути, эклектикой из различных общеизвестных методик. Тут же, не замечая противоречий, утверждает: «Я не доверяю исследованиям, например, об очищении организма: они не научны». К своим поступкам и болезни не критичен.

Психический статус: психопатоподобный тип личности с поведенческими нарушениями и выраженными специфическими расстройствами во всех сферах психической деятельности.

По результатам патопсихологического обследования у пациента не обнаружены нарушения памяти и внимания. В мышлении отмечаются нарушения в виде резонерства, вычурности, эксцентричности, соскальзываний на латентные связи. Пациент испытывает трудности в соблюдении социальных норм и правил.

Выставлен диагноз: шизотипическое расстройство. На фоне медикаментозной терапии (рисперидон 4 мг/сут, карбонат лития 1200 мг/сут) стал спокойнее воспринимать проблемы и окружающую обстановку, упорядочились мышление и поведение. Зимой 2022-2023 гг. стал читать литературу по своему заболеванию, испытывал тревогу, что заболеет шизофренией, понял, что приём карбоната лития негативно влияет на потенцию, в связи с чем прекратил прием поддерживающей терапии. В результате состояние резко ухудшилось: вновь появились агрессия и обида в отношении родителей, рассеянность, неустойчивость внимания, невозможность сконцентрироваться, бессонница. В сопровождении матери обратился за психиатрической помощью, назначена терапия: зуклопентиксол депо 200 мг 1 р/3 нед, карбамазепин 600 мг/сут. Однако сохранялось вычурное поведение, высказывал желание в будущем «преодолеть болезнь и стать сверхчеловеком», обучение в институте продолжить не смог, сообщал, что «весь мир – галлюцинация», возобновились идеи обвинения по отношению к родителям, сохранялась бессонница: «моя сонная активность происходит с трудом, через раз».

В июле 2022 г. госпитализирован в клинику НИИ психического здоровья ТНИМЦ. На фоне лечения рисперидоном 6 мг/сут стал более спокойным, однако критика к своему состоянию не сформировалась, настоял на выписке. Было рекомендовано: вальпроевая кислота 1000 мг/сут, рисперидон 4 мг/сут внутрь, рисперидон конста 37,5 мг в/м 2 раза в месяц. После выписки практически сразу отказался от приема назначенных препаратов. С ноября 2022 г. вновь появилась агрессивность. В январе 2023 г. с целью повышения «жизненной энергии» принял несколько капсул с мухомором, которые заказал через интернет. На фоне приема отмечались спутанность сознания и зрительные галлюцинации. Был госпитализирован в токсикологическое отделение, в дальнейшем переведен в Тюменскую психиатрическую больницу, где предъявлял жалобы на снижение работоспособности, тревогу в течение дня, ощущал «пристальные косые взгляды прохожих». Высказывал опасения, что необдуманно сказал «что-то не то, и за ним придет полиция», был фиксирован на теме «осознанности и понимания мира, тренировки воли»: принимал кофе в больших количествах, держал горячую кружку в руках

до появления ожогов, разбивал вареные яйца о лобную область для «закаленности черепа». 13 марта 2023 г. по инициативе родителей госпитализирован в клинику НИИ психического здоровья ТНИМЦ, 07.04.2023 г. выписан с диагнозом: гебефреничная шизофрения, непрерывный тип течения с нарастающим дефектом.

Психический статус: на беседу приходит по приглашению, соединяет ладони вместе и приветствует врача, потупив взгляд, нелепо улыбается. Выглядит старше паспортного возраста, носит бороду и усы, прическа неаккуратная, выглядит неряшливо, чудаковато. В течение беседы меняет позу. Мимическая игра выразительная, гиперболлизирована в виде резкой перемены выражения лица, гротескно хмурит брови при непонимании вопроса, во время беседы встает и размахивает руками. Пантомимика ярко выражена, манерная. Голос удовлетворительной модуляции с неестественными паузами в предложениях. Речь вычурная, витиеватая, с напором, склонен к бесплодному мудрствованию. Не способен воспроизводить информацию в хронологическом порядке, часто перескакивает с одной темы на другую без видимой причины. Жалуется на снижение работоспособности, «дереализацию», проявляющуюся в виде «пелены», тревожность в течение дня, «паранойю».

Отмечается фрагментарная метафизическая интоксикация, фиксирован на теме «осознанности, понимания мира», неоднократно возвращался во время беседы к этой тематике. В ходе беседы удалось выяснить, что периодически видел «увеличение сигареты на 6 сантиметров» во время курения, слышал звуки тихого голоса извне, зовущего по имени. «Когда ложусь спать, представляю, что свободно путешествую между мирами, проникаю из одного в другой». «Хочу пойти пешком через тайгу, взяв с собой меч, если что, с его помощью буду обороняться от медведей». Память на недавние события сохранена. Критико-прогностические способности формальны.

В отделении поведение характеризуется нецеленаправленной деятельностью, в палате может резко встать и начать делать зарядку, отжимания. Ходил по отделению с тяжелым рюкзаком, объяснял, что тренирует мышцы для выносливости.

Психический статус квалифицируется полиморфным синдромом с выраженными специфическими изменениями в ассоциативной сфере (резонерство, соскальзывания, аморфность, паралогичность, метафизическая интоксикация) с фрагментарными идеями отношения, обманами восприятия, псевдоневротическими проявлениями, аутистическими бредоподобными фантазиями, психопатоподобными аффективными колебаниями и гебоидной симптоматикой.

Данные лабораторных обследований и осмотров специалистов соматического профиля

По данным электроэнцефалографического исследования отмечаются общие изменения биоэлектрической активности с усилением восходящего активизирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга с преобладанием процессов возбуждения и элементами мелкой ирритации коры головного мозга, косвенные признаки вегетативной лабильности без очаговой патологии и эпилептиформной активности.

Заключение терапевта: хроническая обструктивная болезнь легких в стадии 1, ремиссия дыхательной недостаточности степени 0-1, хронический холецистит в стадии ремиссии, синдром абдоминальной боли.

Осмотр невролога: без очагового поражения ЦНС.

По данным исследования с использованием батареи тестов BACS обнаружены легкие расстройства вербальной и оперативной памяти, функций программирования и контроля, поэтому сделано заключение о наличии первого кластера тяжести нейрокognитивного дефицита – кластера легких расстройств [12]. Согласно данным субтестов речевой беглости и двигательной функции выявлены умеренные нарушения.

Данные психометрического обследования

При поступлении общий балл по шкале PANSS составил 102, при выписке – 77.

Терапевтическая тактика: препаратом выбора являлся арипипразол 30 мг/сут. Учитывая положительное влияние на когнитивные способности [13], дополнительно назначен прием лития карбоната, тригексефинидила 2 мг/сут.

Динамика состояния с учетом поведенческого тренинга

С пациентом проведены индивидуальные занятия когнитивной ремедиации с подбором персонального алгоритма методик, направленных на улучшение когнитивных функций, нарушения которых были обнаружены. Сложность заданий варьировалась в зависимости от степени нарушений. Все задания строились по принципу нарастания сложности и повторения. Тренинги акцентировались на улучшении речевой и двигательной беглости. Для восстановления двигательной функции применялись тестовые упражнения: симметричное копирование рисунков, лабиринты, доски Бильгоу, тренажер нейровосьмерка, игры с использованием мелких деталей [14]. Задания для восстановления речевой беглости включали в себя расширение словарного запаса, актуализацию в памяти ранее знакомых единиц речи и решение логических задач, сочинение рассказов с использованием предложенных слов, задания по типу чайнвордов [14, 15, 16, 17, 18].

Опосредованно увеличению скорости обработки информации способствовали задания на память и внимание. В динамике после 6 недель лечения произошло улучшение показателей всех когнитивных функций, наиболее выраженными оказались показатели по развитию речевой беглости (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Результаты первичного и повторного исследований познавательных функций по тесту BACS

Показатель	1-я точка	2-я точка
Вербальная память и заучивание	44	42
Оперативная память	25	23
Двигательный тест с фишками	42	20
Шифровка	55	49
Семантическая и словесная беглость	42	56
Функции программирования и контроля	19	16

Таким образом, в процессе лечения зарегистрирована умеренная положительная динамика в виде снижения отрывочной продуктивной симптоматики, коррекции агрессивного поведения. Хотя пациент стал лучше регулировать эмоциональный настрой, в то же время сохраняются расстройства мышления и волевые нарушения, что обусловлено общей прогрессивностью заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует эффективность персонализированного комплексного подхода в реабилитации больных шизофренией, сочетающего антипсихотическую терапию нейрорептиками третьего поколения и техник когнитивной ремедиации с опорой на личностный ресурс. В целом интегрированная индивидуальная маршрутизация не только способна улучшить когнитивное функционирование пациентов, но и предоставляет инструменты для преодоления трудностей и проблем в повседневной жизни, что помогает минимизировать негативное влияние шизофренического процесса на социальное функционирование пациента.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках выполнения госзадания НИИ психического здоровья ТНИМЦ № 075-01392-23-00 «Персонализированная диагностика и терапия больных полиморбидными расстройствами шизофренического и аффективного спектра», регистрационный номер 123041900006-4.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА 1964 г. с поправками в 1975-2013 гг. и одобрено локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 157 от 18.11.2022). Пациент дал письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржаник М.Б., Самойленко Ж.А., Бойко А.С., Семке А.В. Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия. Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 2. С. 107-118. Kornetov AN, Kornetova EG, Golenkova AV, Kozlova SM, Arzhanik MB, Samoilenko ZhA, Boiko AS, Semke AV. Neurocognitive deficit in the clinical polymorphism of schizophrenia: typology, severity and syndromic overlap. Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(2):107-118. doi: 10.20538/1682-0363-2019-2-107-118 (in Russian).
2. 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 AB, Bokhan NA. Normative assessment of cognitive functions using the Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia (BACS) scale in the Tomsk population: constitutional factors of variability. Siberian Psychological Journal. 2021;82:137-152. doi: 10.17223/17267080/82/8 (in Russian).
3. Bora E. A comparative meta-analysis of neurocognition in first-degree relatives of patients with schizophrenia and bipolar disorder. Eur Psychiatry. 2017 Sep;45:121-128. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.06.003. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28756110.
4. Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective. Neuropsychol Rev. 2018 Dec;28(4):509-533. doi: 10.1007/s11065-018-9388-2. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343458; PMCID: PMC6475621.
5. Карякина М.В., Рычкова О.В., Шмуклер А.Б. Когнитивные нарушения при шизофрении в зарубежных исследованиях: нарушение отдельных функций или групповых синдромов? Современная зарубежная психология. 2021. Т. 10, № 2). С. 8-19. Karyakina MV, Rychkova OV, Shmukler AB. Cognitive impairment in schizophrenia in foreign studies: impairment of individual functions or group syndromes? Contemporary Foreign Psychology. 2021;10(2):8-19. doi: 10.17759/jmfp.2021100201 (in Russian).
6. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. Neuropsychology. 2010 Jan;24(1):109-120. doi: 10.1037/a0016791. PMID: 20063952; PMCID: PMC2808194.
7. Корнетова Е.Г., Семке А.В. К проблеме терапии первого психотического эпизода. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 4 (55). С. 17-19. Kornetova EG, Semke AV. On the problem of therapy for the first psychotic episode. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2009;4(55):17-19 (in Russian).
8. Kim E, Jang JH, Park HY, Shim G, Hwang JY, Kim SN, Kwon JS. Pharmacotherapy and clinical characteristics of ultra-high-risk for psychosis according to conversion status: a naturalistic observational study. Early Interv Psychiatry. 2012 Feb;6(1):30-7. doi: 10.1111/j.1751-7893.2011.00295.x. Epub 2011 Oct 26. PMID: 22029630.
9. 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. 76-82. Zaitseva YuS, Korsakova NK, Gurovich IYa. Neurocognitive functioning in the early stages of schizophrenia and cognitive remediation. Social and Clinical Psychiatry. 2013;23(4):76-82 (in Russian).
10. Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Ariu C, Deste G, Wykes T. Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Psychiatry. 2021 Aug 1;78(8):848-858. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0620. PMID: 33877289; PMCID: PMC8058696.
11. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. Am J Psychiatry. 2007 Dec;164(12):1791-802. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07060906. PMID: 18056233; PMCID: PMC3634703.
12. Корнетова Е.Г., Гончарова А.А., Дмитриева Е.Г., Аржаник А.А., Корнетов А.Н., Семке А.В. Влияние клинических и терапевтических показателей на выраженность нейрокогнитивного дефицита у пациентов с шизофренией. Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19, № 3. С. 36-43. Kornetova EG, Goncharova AA, Dmitrieva EG, Arzhanik AA, Kornetov AN, Semke AV. The influence of clinical and therapeutic indicators on the severity of neurocognitive deficits in patients with schizophrenia. Bulletin of Siberian Medicine. 2020; 19(3):36-43. doi: 10.20538/1682-0363-2020-3-36-43 (in Russian).

13. Цукарзи Э.Э. Эффективность арипипразола (амдоал) в длительной терапии шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 3. С. 94-96. Tsukarzi EE. Efficacy of aripiprazole (amdoal) in the long-term treatment of schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013;113(3):94-96 (in Russian).
14. Холмогорова А.Б., Гараян Н.Г., Дольникова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТСКН) у больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 67-77. Kholmogorova AB, Garayan NG, Dolnikova AA, Shmukler AB. Cognitive and social skills training (CSST) program for patients with schizophrenia. Social and Clinical Psychiatry. 2007;17(4):67-77 (in Russian).
15. Цветкова Л.С. Нейропсихология счета, письма и чтения: нарушение и восстановление. Учебное пособие. М.: Изд-во Букинист, 2005. 360 с. Tsvetkova LS. Neuropsychology of counting, writing and reading: impairment and recovery. Manual. Moscow: Bukinist Publishing House, 2005. 360 (in Russian).
16. Логвина Е.Н. Нейротренажер. Игры и упражнения. Методические пособия с иллюстрациями. Екатеринбург: Изд-во АртесПринт, 2022. 90 с. Logvina EN. Neurosimulator. Games and exercises. Methodological manuals with illustrations. Ekaterinburg: ArtesPrint Publishing House, 2022: 90 (in Russian).
17. Невзорова А.А., Чабаненко В.Ф. Нейропсихологический альбом по развитию когнитивных способностей. М.: Изд-во Галактика, 2022. 68 с. Nevzorova AA, Chabanenko VF. Neuropsychological album on the development of cognitive abilities. Moscow: Galaktika Publishing House, 2022. 68 (in Russian).
18. Рыжова И.А. Когнитивный тренинг как психокоррекционный метод в психиатрии. Медицинская психология в России. 2017. № 5 (46). [Электронный ресурс]. Ryzhova IA. Cognitive training as a psycho-correctional method in psychiatry. Medical Psychology in Russia. 2017;5(46). [Electronic resource]. URL: <http://mprj.ru> (19.01.2024) (in Russian).

Поступила в редакцию 02.10.2023

Утверждена к печати 10.06.2024

Петкун Дмитрий Александрович, м.н.с. отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 6279-9569. Author ID РИНЦ 1225037. ResearcherID JSL-0538-2023.

Тигунцев Владимир Владимирович, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 8129-8061. Author ID РИНЦ 85858. ResearcherID AAZ-8082-2021. ORCID iD 0000-0001-9083-0339.

Агарков Алексей Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 3147-2068. Author ID РИНЦ 228201. Author ID Scopus 57191279542. ResearcherID J-1727-2017. ORCID iD 0000-0001-7350-3360.

Мазур Мария Николаевна, психолог, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 8917-4020. Author ID РИНЦ 681205.

Горбачевич Юлия Николаевна, врач-психиатр второго клинического психиатрического отделения, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ORCID iD 0000-0001-9024-4807.

Мальцева Юлия Леонидовна, к.м.н., заведующая вторым клиническим психиатрическим отделением, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Author ID РИНЦ 376347.

Погорелова Татьяна Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 1248-7498. Author ID РИНЦ 674625. ResearcherID J-1728-2017. ORCID iD 0000-0001-8425-9615.

✉ Петкун Дмитрий Александрович, substantia_p@mail.ru

UDC 616.895.85:615.214:004.81:159.953.52:616.036.8

For citation: Petkun D.A., Tiguntsev V.V., Agarkov A.A., Mazur M.N., Gorbatshevich Yu.N., Maltseva Yu.L., Pogorelova T.V. Effectiveness of cognitive remediation in the treatment of schizophrenia (clinical case). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 24-31. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-24-31](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-24-31)

Effectiveness of cognitive remediation in the treatment of schizophrenia (clinical case)

Petkun D.A., Tiguntsev V.V., Agarkov A.A., Mazur M.N., Gorbatshevich Yu.N., Maltseva Yu.L., Pogorelova T.V.

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

ABSTRACT

In recent decades, neurocognitive deficits were considered in the literature as a third group of symptoms of schizophrenia, in addition to positive and negative ones. Longitudinal studies showed statistically significant decline in working memory and processing speed in first-episode individuals and in at-risk individuals who subsequently experienced a psychotic episode. These manifestations of insufficiency of cognitive functions lead to disruption of social adaptation and reduce the ability of patients to work. For a long time, there was no single examination tool that would cover most higher mental functions, including their qualitative and quantitative aspects: memory, attention and executive skills. The article presented a clinical case of a 23-year-old psychiatric hospital patient with schizophrenia, which occurred with manifestations of neurocognitive deficits in the form of mild disorders of verbal and working memory, moderate impairments of verbal fluency and motor function. The patient received individual cognitive remediation classes with an individual selection of techniques. As a result of motivated medical and neuropsychological tactics, positive dynamics were achieved in the form of an improvement in all cognitive functions.

Keywords: schizophrenia, neurocognitive deficit, cognitive remediation, standardized scale “Brief assessment of cognitive functions in patients with schizophrenia”, psychocorrection, rehabilitation.

Received October 02, 2023

Accepted June 10, 2024

Petkun Dmitry A., junior researcher, Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6279-9569. Author ID RSCI 1225037. ResearcherID JSL-0538-2023.

Tiguntsev Vladimir V., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8129-8061. Author ID RSCI 85858. ResearcherID AAZ-8082-2021. ORCID iD 0000-0001-9083-0339.

Agarkov Alexey A., D.Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3147-2068. Author ID RSCI 228201. Author ID Scopus 57191279542. ResearcherID J-1727-2017. ORCID iD 0000-0001-7350-3360.

Mazur Maria N., psychologist, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8917-4020. Author ID RSCI 681205.

Gorbatshevich Yulia N., psychiatrist of the second clinical psychiatric unit of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9024-4807.

Maltseva Yulia L., Cand. Sc. (Medicine), head of the second clinical psychiatric unit, of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Author ID RSCI 376347.

Pogorelova Tatyana V., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1248-7498. Author ID RSCI 674625. ResearcherID J-1728-2017. ORCID iD 0000-0001-8425-9615.

✉ Petkun Dmitry A., substantia_p@mail.ru

УДК 616.8-008.64:616.832-004.2:616-091.931:616.831.31:616-073.756.8

Для цитирования: Зарубина Н.В. Распространенность депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом с очагами демиелинизации. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 32-40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-32-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-32-40)

Распространенность депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом с очагами демиелинизации

Зарубина Н.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Депрессивные расстройства при рассеянном склерозе (РС) в значительной степени обусловлены процессами, происходящими при развитии этого хронического аутоиммунного заболевания. Поэтому перед исследователями встает задача поиска МРТ-маркеров прогрессирования РС. **Цель:** выявление очагов демиелинизации при рассеянном склерозе и установление их связи с депрессивными расстройствами. **Материал и методы.** В исследовании участвовали больные РС (n=203) с ремиттирующим (n=179 – 88,2%, средний возраст 38±10 лет, продолжительность болезни в среднем 8,23±6,57 года, средний возраст начала болезни 30,2±10,5 года) и вторично-прогрессирующим (n=24 – 11,8%, средний возраст 46±9 лет, продолжительность болезни в среднем 8,23±6,57 года, средний возраст начала болезни 33,33±8,02 года) течением РС. Сформированы две группы: группа 1 – больные рассеянным склерозом без депрессии (n=90, 44,3%), группа 2 – больные рассеянным склерозом с депрессией (n=113, 55,7%). По критериям МКБ-10 установлен диагноз: расстройства настроения (аффективные расстройства) (F3). **Результаты и обсуждение.** Первые атрофические нарушения у больных РС в головном мозге регистрируются через 7 лет с момента заболевания. В зависимости от локализации в головном мозге выявлены статистически значимые различия (p<0,001) очагов демиелинизации в правой и левой гемисферах. У больных РС и коморбидной депрессией статистически значимо (p<0,05) чаще обнаружены субкортикальные очаги демиелинизации в затылочной доле правой гемисферы, височной доле левой гемисферы, таламусе. При вторично-прогрессирующем течении РС статистически значимо (p=0,038) чаще встречаются юкстакортикальные очаги. По данным МРТ определены значимые для когнитивного функционирования зоны мозга, ответственные за эмоциональную регуляцию (эмоционально-личностные, в том числе депрессивные расстройства). Выявлена связь очагов демиелинизации с тревожной, меланхолической, астенической, апатической формами депрессии. **Заключение.** Депрессивные расстройства ассоциированы с очагами демиелинизации с преимущественной латерализацией перивентрикулярно в лобной доле, субкортикально в височной доле, в юкстакортикальных отделах левого полушария, в инфратенториальных отделах головного мозга, в мозжечке и таламусе. С нарастанием длительности течения РС происходит изменение типов депрессии. Установлены сроки возникновения первых атрофических нарушений у больных РС в головном мозге. Определены МРТ-маркеры тревожной, меланхолической, астенической, адинамической депрессии у больных РС. Иммунопатогенез РС связан с депрессивными расстройствами. Процессы возникновения и прогрессирования РС выступают этиологическим фактором депрессии. Своевременная диагностика и адекватное лечение депрессии позволяют достичь положительный эффект по купированию обострений и замедлению прогрессирования РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессивные расстройства, МРТ-диагностика, поражения головного мозга, очаги демиелинизации.

ВВЕДЕНИЕ

В метаанализе 24 исследований (1980-2011 гг.) представлены доказательства связи между наличием МРТ-поражений головного или спинного мозга и риском развития рассеянного склероза (РС). Пациенты с инфратенториальными поражениями имели высокий риск конверсии в РС [1]. Согласно клиническим рекомендациям, пациентам с подозрением на РС рекомендуется МРТ головного и спинного мозга с контрастированием для исключения иной природы неврологического заболевания и установления соответствия процесса критериям диссеминации в пространстве и времени [1, 2].

Известно, что самыми частыми проявлениями у больных РС являются депрессивные нарушения [3, 4]. МРТ является необходимым диагностическим инструментом для постановки диагноза рассеянного склероза, где заложены критерии Мак-Дональда (2017) – клинические, радиологические и лабораторные данные. Главным критерием является «рассеивание симптомов в пространстве и во времени», т.е. волнообразное хроническое течение болезни с вовлечением в патологический процесс головного и спинного мозга. Изменение миелинового волокна вследствие процессов демиелинизации приводит к уменьшению количе-

ства липидов и повышению содержания воды. Процессы демиелинизации чаще выявляются в височных и лобных долях больших полушарий, а также в глубинных структурах, затрагивающих таламус, базальные ганглии, гипоталамус, гиппокамп, мозжечок, спинной мозг [5, 6, 7, 8, 9].

В последнее время профильные медицинские исследования уделяют особое внимание дегенеративно-атрофическим процессам в головном мозге при РС, именно эти процессы являются основой нарастания неврологического дефицита и когнитивных нарушений. Нейровизуальное исследование, проводимое больным с ремиттирующим течением, показывает, что атрофия головного мозга развивается достаточно быстро и может наблюдаться даже у больных с клинически изолированным синдромом и минимальной степенью инвалидизации (по шкале EDSS для оценки неврологических поражений 1-3,5). Атрофия обусловлена процессами демиелинизации и потерей аксонов. Частой причиной отсутствия соответствия между тяжестью клинической картины рассеянного склероза и данными МРТ является недооценка поражения спинного мозга и степени адаптации больного к болезни [10].

Использование клинических и исходных ПЭТ-данных (позитронно-эмиссионной томографии) позволяет наблюдать некоторые признаки депрессивных расстройств. Гиперметаболизм в структурах дорсального мозгового комплекса (дорсолатеральная префронтальная кора, дорсальная передняя часть поясной извилины, нижняя часть теменной коры и стриатум) способствует формированию таких симптомов, как апатия, дефицит внимания, замедление интеллектуальных процессов, эмоций, движений. Гиперметаболизм в вентральных областях (гипоталамус, капсула и стриатум) сочетается с некоторыми клиническими признаками (нарушение сна с отсутствием чувства отдыха после пробуждения, ухудшение аппетита, снижение либидо) [11, 12, 13, 14, 15].

Аффективные расстройства являются основным и значимым проявлением у больных рассеянным склерозом, которые влияют на клиническую картину заболевания, [16, 17, 18], утяжеляя течение и возможно прогрессирования болезни. Появление очагов демиелинизации в «стратегических» зонах также может вызвать депрессивные расстройства и ускорить процессы прогрессирования заболевания [19, 20]. Назначение базовой терапии ПИТРС способствует приостановлению процессов демиелинизации, но не влияет на депрессивные нарушения [21]. При этом симптомы утомляемости и социальной отгороженности нарастают. Поэтому актуальна необходимость поиска маркеров депрессии и своевременная коррекция депрессивной симптоматики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление очагов демиелинизации при рассеянном склерозе и установление их связи с депрессивными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные для исследования получены на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией. Все участники получали терапию ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие. Для выявления выраженности депрессии применялась шкала А. Бека. По критериям МКБ-10 установлен диагноз: расстройства настроения (аффективные расстройства) (F3).

Диагностическое МРТ-исследование головного и спинного мозга выполняли на томографе Siemens Magnetom Avanto, 1,5Тл. Оценивали уровень локализации, количество и размер очагов в режимах T2 и FLAIR в аксиальной и сагиттальной проекциях. Для оценки очагов инфратенториальной локализации дополнительно использовался режим PDFS в аксиальной проекции, улучшающий визуализацию очагов в структурах задней черепной ямки. Исследование также включало в себя стандартные режимы сканирования для исключения других патологических изменений головного мозга. Измерения очагов проводились вручную в двух взаимоперпендикулярных плоскостях в режиме FLAIR в аксиальной проекции, оценивался один максимально крупный очаг в каждой из локализаций.

Статистическая обработка материала

Для анализа полученных результатов применялся программный пакет Statistica 10.0. Оценка статистической значимости различий по количественному признаку определялась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводился при помощи непараметрического критерия ранговой корреляции Спирмена (r). В исследовании использовался показатель «отношение шансов», с помощью которого оценивался вклад факторов в развитие депрессивных расстройств при рассеянном склерозе. Различия средних абсолютных и относительных величин, коэффициентов ассоциации считались статистически значимыми в тех случаях, когда значение было ниже критического уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали больные РС (n=203) с ремиттирующим (n=179, 88,2%) и вторично-прогрессирующим (n=24, 11,8%) течением РС. В соответствии с целью исследования сформированы две группы: группа 1 – больные рассеянным склерозом без депрессии (n=90, 44,3%), группа 2 – больные рассеянным склерозом с депрессией (n=113, 55,7%).

Средний возраст пациентов из группы с ремиттирующим типом течения (РРС) находился в диапазоне от 15 до 63 лет, в среднем 38 ± 10 лет. Большинство больных имели продолжительность болезни менее 20 лет, в среднем $8,23 \pm 6,57$ года, средний возраст начала болезни $30,2 \pm 10,5$ года, в основном заболевание дебютировало до 30 лет. На момент осмотра тяжесть РРС по шкале оценки неврологических поражений EDSS (Kurtzke J.F., 1983) составляла от 1 до 4,5 балла, в среднем $2,2 \pm 1,5$ балла.

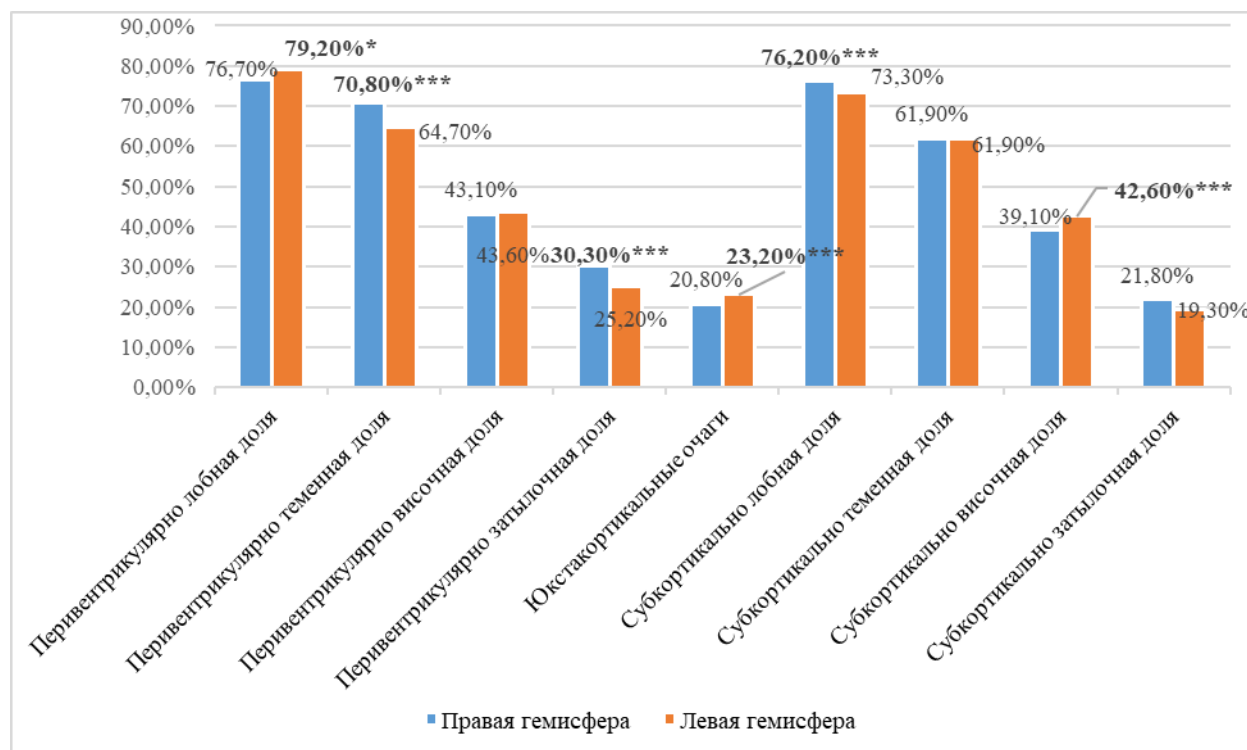
Возраст обследуемых больных с вторично-прогрессирующим течением (ВРРС) представлен в диапазоне от 29 до 65 лет, в среднем $46 \pm 9,00$ года, что соответствует более позднему началу болезни. Средний возраст начала заболевания $33,33 \pm 8,02$ года.

Основными признаками для постановки диагноза депрессивного расстройства явились критерии МКБ-10: сниженный фон или колебания настроения, раздражительность, мысли негативного содержания, усталость, общая слабость, снижение трудоспособности, снижение массы тела, головные боли, нарушение сна, ограничение социальных контактов.

Из общего числа ($n=113$) депрессивных расстройств, диагностированных у больных рассеянным склерозом, более трети приходилось ($n=41$, 36,3%) на смешанное тревожно-депрессивное расстройство (F41.2), которое характеризуется равным проявлением тревожного и депрессивного компонентов. Свыше четверти ($n=30$, 26,5%) пациентов страдали рекуррентным депрессивным расстройством, которое включает повторяющиеся депрессивные эпизоды (F33.0-33.2). Депрессивные эпизоды (F32.0-32.2) средней и тяжелой степени тяжести без психотических симптомов встречались в 18,6% случаев ($n=21$), с равнозначной частотой регистрировались расстройства адаптации (F43.21-43.22), характеризующиеся кратковременной депрессивной реакцией с выраженными вегетативными проявлениями.

Базисной терапией при лечении ремиттирующего и вторично-прогрессирующего рассеянного склероза являлись препараты ПИТРС, изменяющие течение рассеянного склероза.

На основном этапе исследования был проведен анализ очагов демиелинизации в зависимости от локализации в головном мозге (рис. 1).



Р и с у н о к 1. Очаги демиелинизации в правой и левой гемисферах головного мозга в общей выборке больных рассеянным склерозом ($n=203$)

Получены статистически значимые ($p < 0,001$) различия между локализацией выявленных очагов демиелинизации, расположенных в правой гемисфере головного мозга перивентрикулярно –

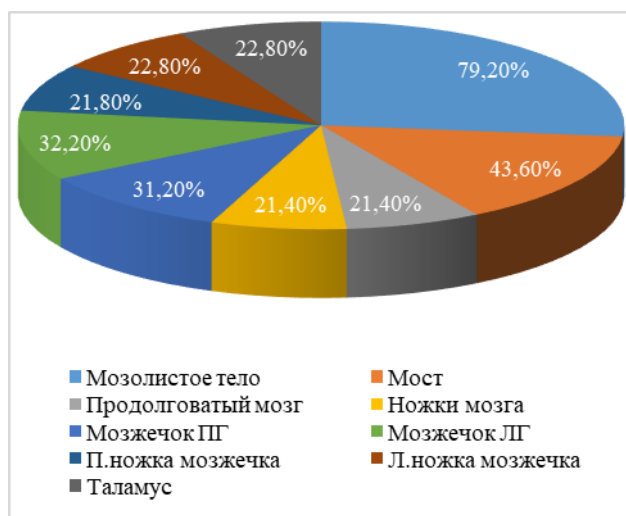
в теменной доле ($p=0,000001$) и затылочной доле ($p=0,003679$), а также очагов демиелинизации, расположенных субкортикально – в лобной доле ($p=0,000001$) и затылочной доле ($p=0,000001$).

В левой гемисфере головного мозга обнаружены перивентрикулярные очаги в лобной доле ($p < 0,01$), субкортикальные в височной доле ($p = 0,000001$), а также юстакортикальные очаги ($p = 0,000004$).

Выявлено, что около 35% очагов размером от 0,3 до 0,5 см преимущественно наблюдаются у пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза. Очаги, расположенные перивентрикулярно, находятся в непосредственной близости от ликворной системы и достигают размера более 1 см у 10% больных рассеянным склерозом. Сливные очаги (28,2%) чаще встречаются у больных рассеянным склерозом, коморбидным с депрессией.

В соответствии с результатами определения очагов демиелинизации в структурах мозга установлено, что лидирующую позицию по количеству занимают очаги, расположенные в мозолистом теле ($n = 160$, 78,8%), в мосту над продолго-

ватым мозгом ($n = 89$, 43,8%), в левой ($n = 65$, 32,0%) и правой ($n = 63$, 31,0%) гемисферах мозжечка, в таламусе и левой ножке мозжечка ($n = 46$, 22,7%), в продолговатом мозге и ножках мозга ($n = 43$, 21,2%). Практически у половины пациентов обследование спинного мозга не проводилось в виду отсутствия показаний и симптомов поражения. При этом выявленные у больных ($n = 112$, 55,2%) рассеянным склерозом в спинном мозге очаги демиелинизации в основном находятся в шейном отделе позвоночника в областях C1-4 ($n = 68$, 33,5%) и C5-C7 ($n = 42$, 20,7%). Кроме того, с более низкой частотой очаги демиелинизации обнаружены в верхне-грудном отделе позвоночника ($n = 18$, 8,9%) и в средних отделах спинного мозга ($n = 12$, 5,9%). Процессы атрофии головного мозга выявлены более чем у половины ($n = 62$, 54,9%) пациентов ($n = 113$) с рассеянным склерозом, коморбидным с депрессией (рис. 2 и 3).



Локализация выявленных очагов демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом

Рисунок 2. Очаги в структурах головного мозга

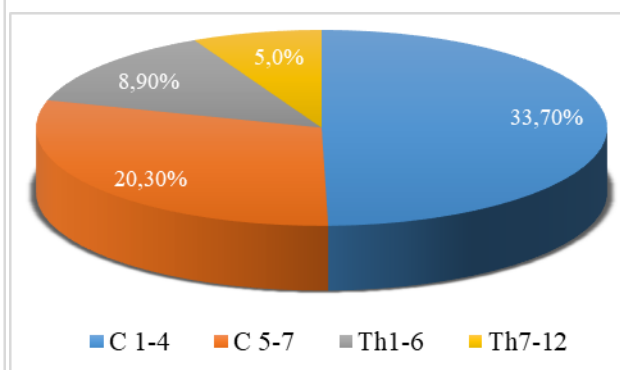


Рисунок 3. Очаги в спинном мозге

Проведенный анализ очагов демиелинизации у больных рассеянным склерозом, коморбидным с депрессивными расстройствами, показал, что статистически значимо ($p < 0,05$) чаще выявляются субкортикальные очаги демиелинизации в затылочной доле правой гемисферы ($p = 0,025797$) и в височной доле левой гемисферы ($p = 0,049261$) головного мозга. Использование характеристики отношения шансов позволило установить, что шансы найти субкортикальные очаги в правой гемисфере затылочной доли были в 2,21 раза выше у больных с двойным диагнозом: рассеянный склероз и депрессивные расстройства. Различия шансов были статистически значимыми и соответствовали доверительному интервалу (95% ДИ 1,07704,536). Наряду с этим, в случаях коморбид-

ности с депрессией статистически значимо ($p = 0,044276$) чаще очаги демиелинизации обнаруживаются в таламусах (рис. 4).

Изучение локализации очагов демиелинизации в зависимости от течения заболевания доказательно представило, что у больных с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом статистически значимо ($p = 0,038$) чаще встречаются юстакортикальные очаги. Шансы наличия юстакортикальных очагов в левой гемисфере головного мозга в группе с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза оказались в 2,58 раза выше по сравнению с группой с ремиттирующим течением рассеянного склероза, различия шансов были статистически значимыми (ОШ 0,387, 95% ДИ 0,154-0,972).

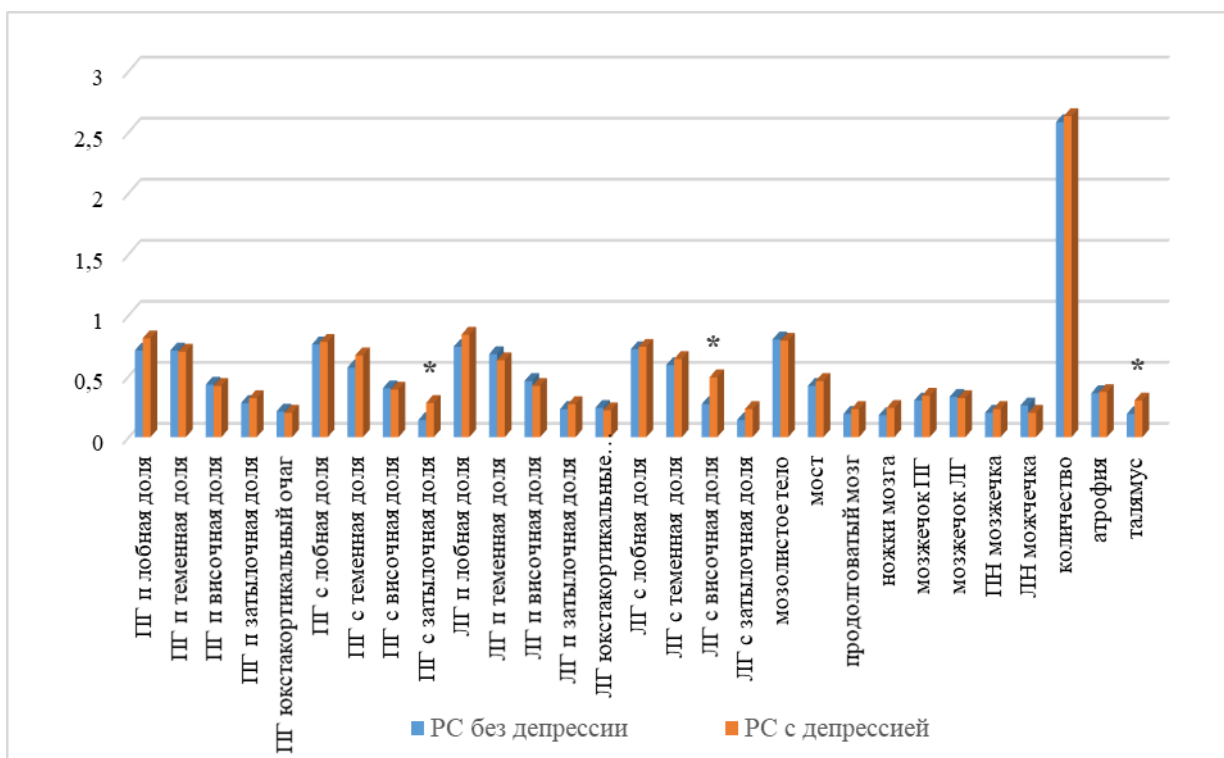


Рисунок 4. Очаги демиелинизации в головном мозге у больных рассеянным склерозом с депрессией и без депрессии

Примечание. ПГ – правая гемисфера, ЛГ – левая гемисфера, П – перивентрикулярные, С – субкортикальные.

Размеры субкортикальных очагов в теменной ($p=0,023$) и височной ($p=0,038$) долях левой гемисферы мозга, а также в правой гемисфере мозжечка ($p=0,044$) отличались на статистически значимом уровне (используемый метод: хи-квадрат Пирсона) в зависимости от течения заболевания. У больных с ремиттирующим течением рассеянного склероза чаще встречались очаги от 0,3 до 0,5 см. По мере прогрессирования болезни очаги укрупнялись и у больных с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза, достигая размера 0,6-1,1 см.

Первые атрофические нарушения у больных рассеянным склерозом в головном мозге регистрируются согласно индексу Юдена уже через 7 лет с момента заболевания. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,045$). Площадь под ROC-кривой составила $0,589 \pm 0,045$ с 95% ДИ 0,501-0,676. Наличие атрофии прогнозировалось при значении срока заболевания выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 67,2% и 49,6% соответственно (рис. 5).

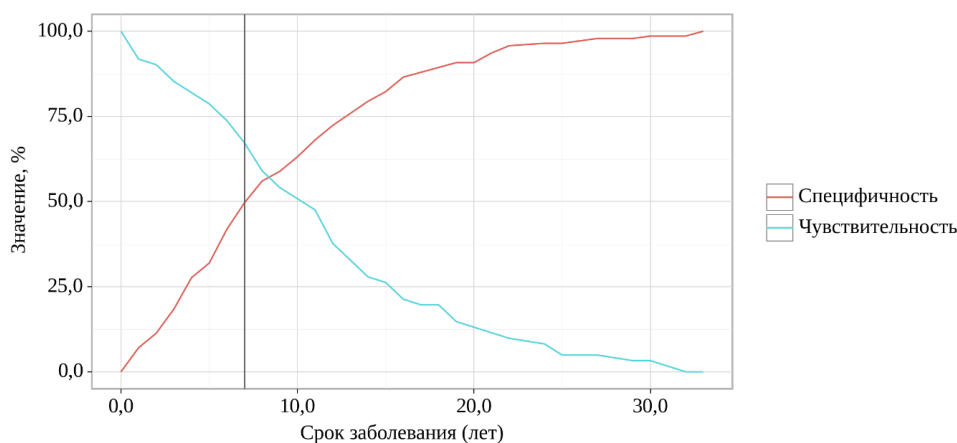


Рисунок 5. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений длительности рассеянного склероза

При изучении депрессивных расстройств также учитывались данные нейровизуализации головного мозга. Существуют данные, что депрессивные расстройства связаны в основном с гипофункцией дорсальных областей префронтальной коры и гиперфункцией вентральных областей.

В ходе исследования по данным МРТ были выявлены стратегические зоны мозга, ответственные за виды депрессивных расстройств [22].

Нами выявлена ассоциация очагов демиелинизации с тревожной, меланхолической, астенической и апатической формами депрессии (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Ассоциация очагов демиелинизации с видами депрессий у больных рассеянным склерозом

Локализация очага по данным МРТ	Вид депрессии	U	Z	p
Правая гемисфера. Перивентрикулярно, лобная доля	Тревожная	292,5	-2,00	0,0454*
Правая гемисфера. Субкортикально, затылочная доля		62,4	2,52	0,004**, $\chi^2=6,45$
Левая гемисфера. Юкстакортикально	Меланхолическая	159,5	-2,07	0,0384*
Левая гемисфера. Субкортикально, височная доля		115,5	-3,06	0,002**, $\chi^2=7,64$
Таламус		159,5	-2,07	0,0388
Ножки мозжечка: левая гемисфера	Астеническая	52,5	2,73	0,006**, $\chi^2=5,06$
Правая гемисфера. Перивентрикулярно, височная доля	Апатическая	131,5	1,97	0,048*
Левая гемисфера. Юкстакортикально		132	2,03	0,041*
Таламус		132	2,03	0,041*
Сливные очаги		113,5	2,49	0,012*, $\chi^2=4,66$
Очаги, копящие контраст		26	-2,13	0,033*

При ремиттирующем РС чаще встречается тревожная депрессия. Клинические проявления тревожно-депрессивного расстройства сопровождались тревожностью, чувством безысходности, растерянностью, страхами и опасениями в связи с прогрессирующим заболеванием, раздражительным отношением к родственникам и врачам, пессимистичным видением будущего и безнадежностью. Нарушения сна при тревожной депрессии проявлялись как бессонницей, так и повышенной потребностью во сне. Достаточно часто тревожная депрессия отличалась затяжным течением с медленным нарастанием симптомов. Очаги демиелинизации при тревожно-депрессивном расстройстве статистически значимо чаще выявлены перивентрикулярно в правой лобной доле ($p=0,0454$) и субкортикально в затылочной доле ($p=0,004$). При апатической депрессии очаги со статистически значимо более высокой частотой встречались в левой гемисфере юкстакортикально ($p<0,05$), а также перивентрикулярно в правой височной доле ($p=0,048$) и таламусах ($p=0,041$).

Течение депрессивных расстройств при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе в первые 5 лет болезни характеризовалось высокой встречаемостью меланхолической депрессии (66,6%), при которой очаги демиелинизации статистически значимо чаще находились в юкстакортикальных отделах левой гемисферы ($p=0,0384$), субкортикальных отделах левой височной доли ($p=0,002$) и таламусах ($p=0,0388$). При астенической депрессии отмечена статистически значимая ассоциация очагов в ножках мозжечка левой гемисферы ($p=0,006$). Сравнение выборок по критерию хи-квадрат Пирсона подтверждает проведенный анализ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные, что очаги демиелинизации чаще находятся в перивентрикулярных, субкортикальных, юкстакортикальных, инфратенториальных отделах мозга. Более чем у половины пациентов с рассеянным склерозом клинически и психометрически диагностированы депрессивные расстройства. Выявлена связь очагов демиелинизации с депрессивными расстройствами с преимущественной латерализацией очагов перивентрикулярно в лобной доле, субкортикально в височной доле и в юкстакортикальных отделах левого полушария. Инфратенториальные очаги чаще встречались в левых отделах мозжечка и таламусах. Установлена связь размера очага с течением рассеянного склероза, по мере прогрессирования заболевания очаги демиелинизации укрупняются и достигают размера более 1 см, возникает тенденция к их слиянию.

С изменением течения рассеянного склероза отмечается предрасположенность к определенным видам депрессии. Так, при ремиттирующем РС у половины больных встречается тревожная депрессия, переходящая при прогрессировании заболевания в меланхолическую. Установлены сроки возникновения первых атрофических нарушений у больных рассеянным склерозом в головном мозге и предполагаемые МРТ-маркеры тревожной, меланхолической, астенической, адинамической депрессии. Наличие стресса, депрессивных симптомов в анамнезе, жалобы на нарушение настроения являются прогностически неблагоприятными факторами развития депрессивных состояний. Поэтому на начальных этапах диагностики РС необходимо выявлять эти факторы и депрессивные расстройства в целом.

Полученные данные связи клинической картины болезни с данными МРТ помогут врачам неврологам, радиологам, психиатрам выявлять депрессивные расстройства на ранних этапах с учетом клинической формы депрессии и своевременно назначать антидепрессивную терапию.

Согласно опубликованным научным данным, депрессия при рассеянном склерозе в значительной степени биологически опосредована теми же процессами, которые лежат в основе иммунопатогенеза этого заболевания. В частности повышение провоспалительных цитокинов, активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси и снижение уровня нейротрофических факторов, которые наблюдаются при рассеянном склерозе, могут приводить к депрессии. Так как процессы возникновения и прогрессирования рассеянного склероза выступают этиологическим фактором депрессии, можно констатировать, что расстройство функций центральной нервной системы возникает при патологии иммунной системы. Следовательно, занимаясь лечением депрессии, возможно достичь дополнительный положительный эффект по купированию обострений и замедлению прогрессирования рассеянного склероза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках основных направлений НИР («Неврология и психическое здоровье») ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правил клинической практики в Российской Федерации». Тема утверждена на заседании кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол от 29.08.2016 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zhang WY, Hou YL. Prognostic value of magnetic resonance imaging in patients with clinically isolated syndrome conversion to multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurol India*. 2013 May-Jun;61(3):231-8. doi: 10.4103/0028-3886.115058. PMID: 23860140.
- Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology*. 2013 Jan 1;80(1):69-75. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1a67. Epub 2012 Dec 12. PMID: 23243070.
- Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017. Т. 117, № 2-2. С. 92-106. Boiko AN, Gusev EI. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis, based on an individual assessment of the patient's condition. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2017;117(2-2):92-106. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171172292-106> (in Russian).
- Мальгин Я.В. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019. Т. 119, № 2-2. С. 58-63. Malygin YaV. Features of anxiety and depressive disorders in patients with multiple sclerosis at various stages of the disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2019;119 (2-2):58-63. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191192258> (in Russian).
- Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова И.А., Кротенкова М.В., Переседова А.В. МРТ в диагностике рассеянного склероза. *Медицинская визуализация*. 2014. № 2. С. 10-21. Bryukhov VV, Kulikova SN, Krotenkova IA, Krotenkova MV, Peresedova AV. MRI in the diagnosis of multiple sclerosis. *Medical Imaging*. 2014;2:10-21 (in Russian).
- Geurts JJ, Bö L, Pouwels PJ, Castelijns JA, Polman CH, Barkhof F. Cortical lesions in multiple sclerosis: combined postmortem MR imaging and histopathology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Mar;26(3):572-7. PMID: 15760868; PMCID: PMC7976495.
- Gilmore CP, Bö L, Owens T, Lowe J, Esiri MM, Evangelou N. Spinal cord gray matter demyelination in multiple sclerosis—a novel pattern of residual plaque morphology. *Brain Pathol*. 2006 Jul;16(3):202-8. doi: 10.1111/j.1750-3639.2006.00018.x. PMID: 16911477; PMCID: PMC8095912.
- Kutzelnigg A, Lucchinetti CF, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, Schmidbauer M, Parisi JE, Lassmann H. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*. 2005 Nov;128(Pt 11):2705-12. doi: 10.1093/brain/awh641. Epub 2005 Oct 17. PMID: 16230320.
- Kutzelnigg A, Faber-Rod JC, Bauer J, Lucchinetti CF, Sorensen PS, Laursen H, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Schmidbauer M, Lassmann H. Widespread demyelination in the cerebellar cortex in multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2007 Jan;17(1):38-44. doi: 10.1111/j.1750-3639.2006.00041.x. PMID: 17493036; PMCID: PMC8095596.

10. Кротенкова И.А., Брюхов, Кротенкова М.В. Атрофия центральной нервной системы при рассеянном склерозе: данные МРТ-морфометрии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114, № 10-2. С. 50-56. Krotenkova IA, Bryukhov, Krotenkova MV. Atrophy of the central nervous system in multiple sclerosis: data from MRI morphometry. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(10-2):50-56 (in Russian).
11. Смудевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии. Психиатрия и психофармакология. 2006. Т. 8, № 3. С. 4-10. Smulevich AB. Depression as a general medical problem: clinical and therapeutic issues. Psychiatry and Psychopharmacology. 2006;8(3):4-10 (in Russian).
12. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. Mult Scler. 2011 Nov;17(11):1276-81. doi: 10.1177/1352458511417835. PMID: 22058085.
13. Труфанов Г.Е., Шамрей В.К., Фокин А.В., Бойков И.В., Абриталин Е.Ю., Ефимцев А.Ю., Тарумов Д.А., Корзенев А.В. Нейровизуализация депрессивных расстройств. СПб.: Изд-во ЭЛБИ, 2015. 128 с. Trufanov GE, Shamrey VK, Fokin AV, Boikov IV, Abritalin EYu, Efimtsev AYU, Tarumov DA, Korzenev AV. Neuroimaging of depressive disorders. St. Petersburg: ELBI Publishing House, 2015:128 (in Russian).
14. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1997 Summer;9(3):471-81. doi: 10.1176/jnp.9.3.471. PMID: 9276848.
15. Drevets WC, Price JL, Bardgett ME, Reich T, Todd RD, Raichle ME. Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels. Pharmacol Biochem Behav. 2002 Mar;71(3):431-47. doi: 10.1016/s0091-3057(01)00687-6. PMID: 11830178.
16. Amat J, Paul E, Zarza C, Watkins LR, Maier SF. Previous experience with behavioral control over stress blocks the behavioral and dorsal raphe nucleus activating effects of later uncontrollable stress: role of the ventral medial prefrontal cortex. J Neurosci. 2006 Dec 20;26(51):13264-72. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3630-06.2006. PMID: 17182776; PMCID: PMC6675012.
17. Завалишин И.А., Спиринов Н.Н., Бойко А.Н., Никитин С.С. Хронические нейроинфекции. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. 560 с. Zavalishin IA, Spirin NN, Boiko AN, Nikitin SS. Chronic neuroinfections. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2011:560 (in Russian).
18. Ярилин А.А. Регуляторные Т-клетки / Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. Глава. С. 512-517. Yarilin AA. Regulatory T cells / Yarilin AA. Immunology: textbook. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2010: Chapter:512-517 (in Russian).
19. Ярилин А.А. Th-17 и другие адаптивные субпопуляции Т-клеток / Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. Глава. С. 190-218. Yarilin AA. Th-17 and other adaptive T cell subsets / Yarilin AA. Immunology: textbook. Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2010: Chapter:190-218 (in Russian).
20. Koch M, Uyttenboogaart M, van Harten A, Heerings M, De Keyser J. Fatigue, depression and progression in multiple sclerosis. Mult Scler. 2008 Jul;14(6):815-22. doi: 10.1177/1352458508088937. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18535019.
21. Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. BMJ. 2004 Mar 27;328(7442):731. doi: 10.1136/bmj.38041.724421.55. Epub 2004 Mar 19. PMID: 15033880; PMCID: PMC381319.
22. Зарубина Н.В., Мозокина К.С., Спиринов Н.Н. Взаимосвязь депрессивных нарушений с МРТ картиной больных РС. Евразийский союз ученых. 2020. № 6-5 (75). С. 45-52. Zarubina NV, Mozokina KS, Spirin NN. The relationship between depressive disorders and MRI images of patients with multiple sclerosis. Eurasian Union of Scientists. 2020;6-5(75):45-52 (in Russian).

Поступила в редакцию 28.02.2024

Утверждена к печати 10.06.2024

Зарубина Наталья Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1828-1858.

✉ Зарубина Наталья Владимировна, ntshzarubina@rambler.ru, nauka-msk@yandex.ru

UDC 616.8-008.64:616.832-004.2:616-091.931:616.831.31:616-073.756.8

For citation: Zarubina N.V. Prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis with foci of demyelination. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 32-40. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-32-40](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-32-40)

Prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis with foci of demyelination

Zarubina N.V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Revolutsionnaya Street 5, 150000, Yaroslavl, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Depressive disorders in multiple sclerosis (MS) are largely due to the processes that occur during the development of this chronic autoimmune disease. Therefore, researchers are faced with the task of searching for MRI markers of MS progression. **Objective:** to identify foci of demyelination in multiple sclerosis and establish their association with depressive disorders. **Material and Methods.** The study involved patients with relapsing-remitting MS (n=203) (n=179 – 88.2%, mean age 38±10 years, average disease duration 8.23±6.57 years, mean age of onset 30.2±10.5 years) and secondary progressive (n=24 – 11.8%, mean age 46±9 years, average disease duration 8.23±6.57 years, mean age of onset 33.33±8.02 years) during MS. Two groups were formed: group 1 – patients with multiple sclerosis without depression (n=90, 44.3%), group 2 – patients with multiple sclerosis and depression (n=113, 55.7%). According to ICD-10 criteria, a diagnosis was made: mood disorders (affective disorders) (F3). **Results and Discussion.** The first atrophic disorders in the brain of MS patients were documented 7 years after onset of MS. Depending on the location in the brain, statistically significant differences (p<0.001) in the foci of demyelination in the right and left hemispheres were revealed. In patients with MS and comorbid depression, subcortical foci of demyelination were found statistically significantly (p<0.05) more often in the occipital lobe of the right hemisphere, the temporal lobe of the left hemisphere, and the thalamus. In the secondary progressive course of MS, juxtacortical lesions were statistically significantly (p=0.038) more common. Based on MRI data, areas of the brain that had been significant for cognitive functioning and had been responsible for emotional regulation (emotional and personality disorders, including depressive disorders) were identified. An association between foci of demyelination and anxious, melancholic, asthenic, and apathetic forms of depression was revealed. **Conclusion.** Depressive disorders were associated with foci of demyelination with predominant lateralization periventricularly in the frontal lobe, subcortically in the temporal lobe, in the juxtacortical regions of the left hemisphere, in the infratentorial regions of the brain, in the cerebellum and thalamus. As the duration of MS increased, the types of depression changed. The timing of the onset of the first atrophic disorders in the brain of MS patients was established. MRI markers of anxious, melancholic, asthenic, and adynamic depression in patients with MS were determined. The immunopathogenesis of MS was associated with depressive disorders. The processes of the onset and the progression of MS were the etiological factor of depression. Timely diagnosis and adequate treatment of depression could achieve a positive effect in stopping exacerbations and slowing down the progression of MS.

Keywords: multiple sclerosis, depressive disorders, MRI diagnostics, brain lesions, foci of demyelination.

Received February 28, 2024

Accepted June 10, 2024

Zarubina Natalya V., Cand. Sc. (Medicine), assistant at the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1828-1858.

✉ Zarubina Natalya V., ntshzarubina@rambler.ru, nauka-msk@yandex.ru

УДК 616.895:615.214:616.035(083.97)

Для цитирования: Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Суровцева А.К., Смирнова Н.С., Диденко Е.В. Приверженность пациентов к лекарственной терапии при биполярном аффективном расстройстве. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 41-48. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-41-48](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-41-48)

Приверженность пациентов к лекарственной терапии при биполярном аффективном расстройстве

Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Суровцева А.К., Смирнова Н.С., Диденко Е.В.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Проблема отказа пациентов от терапии при биполярном аффективном расстройстве остается актуальной, поскольку несоблюдение рекомендаций врача пациентами по-прежнему достигает высокого уровня и порождает множество негативных медицинских и социально-экономических последствий, несмотря на появление безопасных и удобных для применения форм лекарственных средств для лечения данного расстройства. **Цель.** Оценка приверженности назначенной психофармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с биполярным аффективным расстройством с последующей разработкой психообразовательных программ по повышению приверженности к проводимой психофармакотерапии. **Материал и методы.** На базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ стационарно пролечены пациенты (n=61) с биполярным аффективным расстройством (44 женщины и 17 мужчин). Средний возраст женщин был выше (47,0 [25,0; 57,0] года), чем у мужчин (32,0 [11,9; 36,0] года). Используемые методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, статистический. **Результаты.** Выявлен низкий уровень приверженности к психофармакотерапии у стационарных пациентов с биполярным аффективным расстройством. **Заключение.** Пациенты с биполярным аффективным расстройством нуждаются в персонализированном подборе психофармакотерапии и психообразовательных методик, повышающих их приверженность к назначенной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, своевременное распознавание, оптимальная психофармакотерапия, приверженность к лечению.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что прогноз биполярного аффективного расстройства (БАР) зависит от своевременной диагностики и назначения адекватной медикаментозной терапии. При этом для успешного лечения БАР недостаточно вовремя его распознать и подобрать эффективную психофармакотерапию, необходимо так же, чтобы пациент следовал рекомендациям врача и соблюдал режим приема назначенной лекарственной терапии. Однако пациенты с БАР зачастую имеют низкий уровень приверженности к лечению, что было продемонстрировано в ходе многочисленных исследований с использованием различных методов её оценки: от самоопросников до новых технологий [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Перекрестное исследование данных MassHealth Medicaid за 2015-2017 гг. (n=5197) выявило, что почти половина (47,7%) пациентов с БАР не следовали рекомендациям врачей [7]. В ходе ряда исследований были выделены основные причины отказа пациентов с психическими расстройствами (в том числе и в слу-

чае БАР) от приема лекарственных препаратов: недостаточная осведомленность пациентов о болезни и методах её лечения, побочные эффекты препаратов или страх их появления, недостаточная эффективность лекарств [8, 9]. В ходе кросс-секционного исследования, включающего пациентов с тяжелыми психическими расстройствами (n=152), было выявлено, что большинство пациентов (76,9%) и лиц, осуществляющих уход (83,6%), отрицательно относились к психотропным препаратам [10]. В ряде случаев низкая приверженность к лечению у пациентов с БАР может быть связана с самостигматизацией [11]. Некоторые авторы при оценке риска низкой приверженности у пациентов с БАР предлагают учитывать преобладающую полярность аффективного расстройства. Так, S. Ghosal et al. [12] показали, что пациенты с преобладанием депрессивных фаз в течении БАР демонстрируют более высокую приверженность медикаментозному лечению по сравнению с пациентами, у которых чаще развиваются маниакальные фазы. Вследствие недоста-

точной приверженности к лечению у пациентов, страдающих БАР, возникает проблема высокого риска формирования быстроциклических и континуальных форм течения БАР, повышения толерантности к лечению, увеличения риска суицидального поведения. Показано, что неудовлетворительная приверженность к лечению приводит не только к серьезным медицинским и социальным проблемам, но и к росту экономических затрат [13, 14, 15]. Метаанализ исследований, посвященных экономической оценке фармакологических вмешательств при БАР, подтвердил экономическую эффективность назначения лекарственных средств при лечении БАР в острой и поддерживающей фазах [16]. На принятие пациентами решения о продолжении терапии влияют характер их отношений с врачами, системой здравоохранения и непосредственным окружением, уровень информированности о заболевании, удовлетворенность предыдущим лечением, доступ к терапии [17]. Несоблюдение режима терапии вызвано плохим пониманием болезни членами семьи (56%) и негативной оценкой пациента эффективности препарата (20%) [18]. Отдельные авторы указывают, что возраст, пол и тяжесть симптомов БАР не влияют на приверженность к лекарственной терапии [19]. Индивидуальное обучение приверженности лечению 1 раз в неделю в течение 5 занятий оказывает положительное воздействие на социальное функционирование и качество жизни пациентов [20]. Приверженность режиму лечения положительно коррелирует с отношением к лекарствам и отрицательно с длительностью назначения и увеличением веса [21]. Несоблюдение и отказ от терапии, наряду с другими факторами, такими как безработица, ожирение, фазы депрессивного и маниакального настроения, рецидив 1 и ≥ 2 раз, рассматриваются как предикторы, значимо связанные с уровнем функциональных нарушений в когнитивной и профессиональной сферах при БАР [22].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка приверженности назначенной психофармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с биполярным аффективным расстройством с последующей разработкой психообразовательных программ по повышению приверженности к проводимой психофармакотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: диагноз БАР (F31) по критериям МКБ-10, повторное обращение за психиатрической помощью, возраст пациентов от 18 до 65 лет, согласие пациента на участие в исследовании и выполнение всех предписаний.

Критерии исключения: беременность, деменция, шизофрения.

На базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ стационарно пролечены пациенты ($n=61$) с БАР. В исследовательской выборке женщины преобладали по сравнению с мужчинами ($n=44$ и $n=17$). Средний возраст женщин (медиана 47,0, интерквартильный размах [25,0; 57,0] года) превышал таковой у мужчин (32,0 [11,9; 36,0] года). В рамках БАР преобладал депрессивный эпизод (67,3%, $n=41$), в трети наблюдений выявлен текущий смешанный эпизод (29,5%, $n=18$), с минимальной частотой зарегистрированы маниакальный и гипоманиакальный эпизоды (по 1,6%, $n=1$).

При исследовании пациентов использовались принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1975), с учетом поправок (2008). Методы исследования: клинико-катамнестический, клинико-психопатологический, психометрический, статистический. Для статистической обработки данных применялся пакет стандартных прикладных программ Statistics for Windows (V. 8.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациенты ($n=61$) до поступления в НИИ психического здоровья ранее уже обращались за психиатрической помощью, им была рекомендована психофармакологическая терапия. При этом в 38,7% случаев ($n=24$) БАР не было распознано специалистом и соответственно пациентам не было назначено адекватное медикаментозное лечение. В большинстве случаев (61,3%, $n=37$) был выставлен диагноз БАР. При этом 2 пациентам был рекомендован курсовой прием антидепрессанта, несмотря на диагноз БАР. В итоге из группы обследованных до включения в исследование лишь 35 пациентам (57,4%) было назначено адекватное лечение: в качестве поддерживающей медикаментозной терапии были рекомендованы препараты из группы нормотимиков, в 24,6% случаев в комбинации с атипичными нейролептиками. Вместе с тем из 35 человек точно следовали рекомендациям врача 6 пациентов (17,1%). Остальные 29 пациентов (82,9%) оказались некомплаентными.

Основные причины нарушения режима приема поддерживающей медикаментозной терапии или отказа от неё представлены в таблице 1.

В соответствии с литературными данными и на основании собственных результатов исследования и клинического опыта нами был разработан алгоритм улучшения приверженности к длительной поддерживающей психофармакотерапии у пациентов с БАР на этапе стационарного лечения.

Таблица 1. Основные причины нарушения режима приема поддерживающей медикаментозной терапии или отказа от неё у пациентов с БАР

Причина некомплаентности	Абс.	%
Наличие побочных эффектов	5	17,3
Запой	2	6,9
Отсутствие эффекта	5	17,3
Отсутствие лекарств («закончились и не стал покупать»)	2	6,9
Страх формирования зависимости от лекарств	3	10,3
На фоне гипомании	2	6,9
Хорошее самочувствие	7	24,1
Забывчивость	2	6,9
Финансовая недоступность лекарств	1	3,4
Всего	29	100

Первый этап. Подбор эффективного медикаментозного лечения

Поскольку приверженность к терапии напрямую зависит от её успешности, необходимо тщательно и научно обоснованно осуществлять подбор психофармакологического лечения.

Согласно клиническим рекомендациям РОП при лечении БАР для всех пациентов рекомендовано выполнение трех обязательных этапов: купирующая терапия, долечивающая (поддерживающая) терапия и профилактическая (противорецидивная) терапия [23]. В качестве базисной терапии БАР на всех этапах применяют препараты, обладающие нормотимическим действием (вальпроаты, препараты лития, карбамазепин, ламотриджин, антипсихотики второго и третьего поколений). При выборе нормотимического препарата принимаются во внимание превалирующая полярность фаз, клиническая структура аффективной фазы, наличие коморбидного психического расстройства, эффективность того или иного нормотимика у данного пациента в анамнезе при обострениях или у его родственников, соматический и неврологический статус пациента с противопоказаниями и возможными осложнениями при приеме препарата, оцениваются возможные риски.

При подборе антидепрессанта в комплексной терапии текущего депрессивного эпизода в рамках БАР необходимо учитывать анамнестические сведения в отношении опыта приема психотропных средств пациентом и исключать из терапии антидепрессант, имеющий высокий риск провоцирования инверсии фазы или вызвавший в анамнезе у соответствующего пациента инверсию депрессивной фазы. При назначении антидепрессанта в случае биполярной депрессии необходима тщательная клинико-динамическая оценка состояния пациента, при появлении симптомов гипомании требуется незамедлительная отмена используемого антидепрессанта. Несвоевремен-

ная отмена антидепрессанта может привести к инверсии депрессивной фазы и значительно повысить риск низкой приверженности к медикаментозной терапии.

Психофармакологическое лечение должно осуществляться с учетом коморбидности БАР с другими психическими расстройствами и соматическими заболеваниями. Прежде всего это необходимо в связи с высоким уровнем полиморбидности в психиатрической практике, на что указывают отечественные [24, 25] и зарубежные авторы [26, 27], а также подтверждено результатами наших исследований [28, 29, 30]. Во избежание проблем полипрагмазии и нерациональных лекарственных комбинаций при сочетании БАР с другими психическими расстройствами приоритетным представляется выбор тех лекарственных средств, которые эффективны в отношении как БАР, так и коморбидного психического расстройства. При оценке коморбидной соматической патологии у пациентов следует исключать потенциальные риски побочных эффектов назначаемых психотропных средств и их взаимодействий с соматотропными препаратами.

Необходимо вовремя распознавать недостаточный эффект психофармакотерапии и предпринимать своевременные меры по повышению результативности лечения, поскольку неполный эффект от лечения может вызывать у пациента недоверие по отношению к врачу, способствовать формированию убежденности в бесперспективности лечения и, как следствие, привести к полному отказу от медикаментозного лечения.

Как известно, наличие побочных эффектов при приеме лекарственных средств препятствует формированию приверженности к назначенному лечению. Поэтому при подборе психофармакотерапии следует тщательно отслеживать возможное появление нежелательных явлений (в том числе с использованием шкалы оценки побочных эффектов «Udvald for Kliniske Undersogelser Scale» (UKU) [31] и своевременно проводить мероприятия по их устранению.

Второй этап. Вовлечение пациента в процесс лечения

Установление терапевтических отношений в виде сотрудничества с пациентом, базирующихся на соблюдении принципов медицинской этики и деонтологии, является залогом успеха в подборе эффективного лечения и положительно воздействует на приверженность к терапии в дальнейшем.

Изначально при формировании отношений с пациентом необходимо делегировать ему часть ответственности за проводимое лечение. При этом личностные особенности пациента могут существенным образом определять его возможную степень вовлеченности в лечебный процесс.

При подборе лекарственных средств необходимо максимально полно информировать пациента о существующих альтернативах, в том числе с точки зрения фармакоэкономических аспектов терапии. Важным аспектом является необходимость тщательного отслеживания вместе с пациентом побочных эффектов принимаемых препаратов, поскольку их наличие зачастую способствует отказу пациента от длительного приема медикаментозного лечения.

Третий этап. Информирование пациента о его расстройстве

Отсутствие у пациента достаточной осведомленности об имеющемся расстройстве, способах его преодоления порождает проблемы с приверженностью к проводимой терапии. Учитывая это, для формирования должной приверженности пациента с БАР к лечению необходимо в первую очередь предоставить ему информацию о данном расстройстве, особенностях его течения и клинических проявлений. Отдельного внимания требует обсуждение вопросов, касающихся негативных последствий несоблюдения режима приема лекарств либо самостоятельной его отмены.

При информировании пациента необходимо придерживаться следующих правил: использовать простые, доступные пониманию пациента термины, не перегружать лишней информацией, более подробно излагать наиболее важные сведения, при необходимости предложить пациенту фиксировать полученные данные в письменном виде, при разъяснении актуальной клинической ситуации приводить для примера аналогичные случаи из практики, внимательно отслеживать реакции пациента на предоставляемую информацию.

Информированность пациента о БАР может способствовать более раннему распознаванию самим пациентом начала развития новых аффективных эпизодов и своевременному обращению к врачу, что в конечном итоге может благотворно отразиться на общем течении расстройства. Понимание пациентом, страдающим БАР, важной роли психофармакологических препаратов в процессе как актуальной, так и профилактической терапии может значительно снизить риск низкой приверженности к лечению у соответствующего пациента.

Четвертый этап. Образовательные беседы, прицельно направленные на повышение приверженности к терапии.

Главной целью образовательных бесед является формирование мотивации у пациента к регулярному и пунктуальному выполнению всех врачебных рекомендаций. В каждом конкретном случае прежде всего необходимо выявить факторы, способствующие проблемам приверженности у данного пациента. Целесообразно учитывать

наличие у пациента предыдущего опыта терапии психотропными препаратами, её эффективность и переносимость. Важным компонентом является определение убеждений пациента в отношении имеющегося расстройства и степени мотивации к актуальному и последующему долгосрочному лечению. Выявленные индивидуальные препятствия на пути к длительному фармакологическому лечению обуславливают необходимость разработки стратегии их преодоления совместно с пациентом.

Если низкая приверженность связана исключительно с забывчивостью, то следует обсудить с пациентом возможное использование современных систем напоминаний: применение таблеток с обозначением дней недели и времени суток, различные приложения в смартфонах, смс-оповещения и т.д. Часть пациентов может откликнуться на предложение вести дневник приема препаратов. В таких случаях необходимо подробно обсудить все без исключения нюансы данного способа контроля регулярного приема лекарств.

Пятый этап. Предоставление схемы лечения в письменной форме

Предоставленная в письменном виде информация должна содержать в себе название препарата, его дозу, время приема, указания по хранению лекарственных средств, алгоритм действий при пропуске приема очередной дозы используемого лекарства, а также (при необходимости) указания на возможное влияние приема препарата на работоспособность и трудовой процесс, вождение автомобиля, взаимодействие с алкоголем и другими препаратами, тератогенное действие на плод, необходимость контрацепции при приеме препарата и т.д.

Кроме того, в рекомендациях должна быть отражена информация о необходимости амбулаторного наблюдения психиатра по месту жительства, регулярного контроля уровня действующего вещества нормотимического препарата в сыворотке крови, а также клинического и лабораторного контроля соматического состояния в ходе поддерживающей терапии.

Немаловажную роль в формировании долгосрочной приверженности к психофармакотерапии пациентов с БАР играет психообразовательная работа с их родственниками и ближайшим окружением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с БАР выявляется низкий уровень приверженности к лекарственной терапии, что определяет необходимость комплексного исследования данной проблемы с учетом коморбидности БАР с другими психическими и соматическими расстройствами, а также разработку и введение

в практику эффективных стратегий по повышению приверженности к лечению данной категории пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках темы ПНИ «Персонализированная диагностика и терапия больных полиморбидными расстройствами шизофренического и аффективного спектра», регистрационный номер 1022122000004-8-3.2.24.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тювина НА, Столярова А.Е., Балабанова В.В., Бунькова К.М., Ефремова Е.Н. Сравнительное исследование терапии депрессии у женщин и мужчин, страдающих биполярным аффективным расстройством. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 3. С. 59-66. Tyuvina NA, Stolyarova AE, Balabanova VV, Bunkova KM, Efremova EN. A comparative study of treatment for depression in women and men suffering from bipolar affective disorder. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):59-66. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-59-66 (in Russian).
2. Greene M, Yan T, Chang E, Hartry A, Touya M, Broder MS. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J Med Econ*. 2018 Feb;21(2):127-134. doi: 10.1080/13696998.2017.1379412. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28895758.
3. Barbuti M, Colombini P, Ricciardulli S, Amadori S, Gemmellaro T, De Dominicis F, Della Rocca F, Petrucci A, Schiavi E, Perugi G. Treatment adherence and tolerability of immediate- and prolonged-release lithium formulations in a sample of bipolar patients: a prospective naturalistic study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2021 Sep 1;36(5):230-237. doi: 10.1097/YIC.0000000000000373. PMID: 34310434.
4. Lazary J, Pogany L, De Las Cuevas C, Villasante-Tezanos GA, De Leon J. Adherence to psychiatric medications: Comparing patients with schizophrenia, bipolar disorder and major depression. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2021 Dec 1;23(4):363-373. PMID: 34971494.
5. Scott J, Colom F, Pope M, Reinares M, Vieta E. The prognostic role of perceived criticism, medication adherence and family knowledge in bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2012 Dec 15;142(1-3):72-6. doi: 10.1016/j.jad.2012.04.005. Epub 2012 Sep 1. PMID: 22944191.
6. Youn H, Lee MS, Jeong HG, Kim SH. Evaluation of factors associated with medication adherence in patients with bipolar disorder using a medication event monitoring system: a 6-month follow-up prospective study. *Ann Gen Psychiatry*. 2022 Aug 23;21(1):33. doi: 10.1186/s12991-022-00411-4. PMID: 35999628; PMCID: PMC9400298.
7. Li NC, Alcusky M, Masters GA, Ash AS. Association of social determinants of health with adherence to second-generation antipsychotics for people with bipolar disorders in a medicaid population. *Med Care*. 2022 Feb 1;60(2):106-112. doi: 10.1097/MLR.0000000000001670. PMID: 34908010.
8. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, Docherty JP; Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-8. PMID: 19686636.
9. Alcalá JA, Fontalba-Navas A, Company-Morales M, Romero-Guillena SL, Gutiérrez-Higueras T, Gutiérrez-Rojas L. Facilitators and barriers of medication adherence based on beliefs of persons with bipolar disorder: a qualitative study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 22;19(13):7633. doi: 10.3390/ijerph19137633. PMID: 35805291; PMCID: PMC9265403.
10. Ghosh P, Balasundaram S, Sankaran A, Chandrasekaran V, Sarkar S, Choudhury S. Factors associated with medication non-adherence among patients with severe mental disorder – A cross sectional study in a tertiary care Centre. *Explor Res Clin Soc Pharm*. 2022 Sep 12;7:100178. doi: 10.1016/j.rcsop.2022.100178. PMID: 36161207; PMCID: PMC9493377.
11. Perich T, Mitchell PB, Vilus B. Stigma in bipolar disorder: A current review of the literature. *Aust N Z J Psychiatry*. 2022 Sep;56(9):1060-1064. doi: 10.1177/00048674221080708. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172630.
12. Ghosal S, Mallik N, Acharya R, Dasgupta G, Mondal DK, Pal A. Medication adherence in bipolar disorder: Exploring the role of predominant polarity. *Int J Psychiatry Med*. 2021 Jul 1;912174211030163. doi: 10.1177/00912174211030163. PMID: 34196229.
13. Bessonova L, Ogden K, Doane MJ, O'Sullivan AK, Tohen M. The economic burden of bipolar disorder in the United States: a systematic literature review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2020 Sep 7;12:481-497. doi: 10.2147/CEOR.S259338. PMID: 32982338; PMCID: PMC7489939.

14. Kraiss JT, Wijnen B, Kupka RW, Bohlmeijer ET, Lokkerbol J. Economic evaluations of non-pharmacological interventions and cost-of-illness studies in bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord*. 2020 Nov 1;276:388-401. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.064. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32871669.
15. Doane MJ, Ogden K, Bessonova L, O'Sullivan AK, Tohen M. Real-world patterns of utilization and costs associated with second-generation oral anti-psychotic medication for the treatment of bipolar disorder: a literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 Feb 16;17:515-531. doi: 10.2147/NDT.S280051. PMID: 33623386; PMCID: PMC7896797.
16. Mavranouzouli I, Lokkerbol J. A systematic review and critical appraisal of economic evaluations of pharmacological interventions for people with bipolar disorder. *Pharmacoeconomics*. 2017 Mar;35(3):271-296. doi: 10.1007/s40273-016-0473-1. PMID: 28000158.
17. Chakrabarti S. Treatment-adherence in bipolar disorder: A patient-centred approach. *World J Psychiatry*. 2016 Dec 22;6(4):399-409. doi: 10.5498/wjp.v6.i4.399. PMID: 28078204; PMCID: PMC5183992.
18. Narayanan D, Jith A, Bansal R. Nonadherence in bipolar disorder patients: A 14-year retrospective study. *Indian J Psychiatry*. 2020 May-Jun;62(3):290-294. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_357_19. Epub 2020 May 15. PMID: 32773872; PMCID: PMC7368454.
19. Azadforouz S, Shabani A, Nohesara S, Ahmadzad-Asl M. Non-compliance and related factors in patients with bipolar disorder: a six-month follow-up study. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2016 Mar 15;10(2):e2448. doi: 10.17795/ijpbs-2448. PMID: 27803718; PMCID: PMC5087110.
20. Başkaya E, Demir S. Effect of treatment adherence training given to patients with bipolar disorder on treatment adherence, social functioning and quality of life: A pilot study. *Complement Ther Clin Pract*. 2022 Feb;46:101504. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101504. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34731769.
21. Youn H, Lee MS, Jeong HG, Kim SH. Evaluation of factors associated with medication adherence in patients with bipolar disorder using a medication event monitoring system: a 6-month follow-up prospective study. *Ann Gen Psychiatry*. 2022 Aug 23;21(1):33. doi: 10.1186/s12991-022-00411-4. PMID: 35999628; PMCID: PMC9400298.
22. Mengistu ME, Berassa SH, Kassaw AT, Dagne EM, Mekonen GA, Birarra MK. Assessments of functional outcomes and its determinants among bipolar disorder patients in Northwest Ethiopia comprehensive specialized hospitals: a multicenter hospital-based study. *Ann Gen Psychiatry*. 2023 Apr 6;22(1):14. doi: 10.1186/s12991-023-00444-3. PMID: 37024899; PMCID: PMC10077702
23. Биполярное аффективное расстройство. Клинические рекомендации. М., 2023. 145 с. Разработчик: РОП. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. *Bipolar disorder. Clinical guidelines*. Moscow, 2023:145. Developer: Russian Society of Psychiatrists. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/675_1 (in Russian).
24. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / под ред. С.Н. Мосолова. М.: Изд-во МЕДпрессинформ, 2008. 384 с. Mosolov SN, Kostyukova EG, Kuzavkova MV. *Bipolar disorder: diagnostics and therapy* / S.N. Mosolov, ed. Moscow: MEDpressinform Publishing House, 2008. 384 (in Russian).
25. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. Томск: Изд-во Томского ун-та, 2009. 498 с. Bokhan NA, Semke VYa. *Co-morbidity in Addiction Psychiatry*. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009:498 (in Russian).
26. 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.
27. Hsu HE, Chen PY, Chang HM, Pan CH, Su SS, Tsai SY, Chen CC, Kuo CJ. Incidence of and risk factors for alcohol dependence in bipolar disorder: A population-based cohort and nested case-control study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2023 May;57(5):725-735. doi: 10.1177/00048674221100153. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35642594.
28. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Лебедева Е.В., Бохан Н.А. Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2021. Т. 19, № 3. С. 15-21. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. *Bipolar disorder: comorbidity with other mental disorders*. *Psychiatry (Moscow)*. 2021;19(3):15-21. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-15-21> (in Russian).
29. 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. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Surovtseva AK, Ukraintsev II, Altynbekov KS. *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) (in Russian).

30. Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А. Вероятностная диагностика биполярного аффективного расстройства: современные подходы, возможности и ограничения. Томск: ООО «Интегральный переплет», 2023. 162 с. Simutkin GG, Bokhan NA, Ivanova SA. Probabilistic diagnosis of bipolar affective disorder: modern approaches, possibly and restrictions. Tomsk: Printing House Integrated Casework, 2023:162 (in Russian).
31. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1987;334:1-100. doi: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x. PMID: 2887090.

Поступила в редакцию 02.02.2024

Утверждена к печати 10.06.2024

Васильева Светлана Николаевна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 3607-2437. ResearcherID J-1696-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856.

Симуткин Герман Геннадьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 6482-2439. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Счастный Евгений Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 6482-2439. ResearcherID S-3674-2016. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. evgeny.schastnyy@gmail.com

Лебедева Елена Владимировна, д.м.н., старший научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 8395-1009. ResearcherID H-3697-2017. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. Author ID Scopus 7102162077. AuthorID РИНЦ 128915. evl26021971@gmail.com

Суровцева Альфира Касимовна, к.п.н., медицинский психолог третьего клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 3345-8230. AuthorID 445882. ORCID iD 0000-0001-6117-6454. surovvalja1964@mail.ru

Смирнова Наталия Сергеевна, медицинский психолог консультативно-диагностического отделения клиники НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 8951-1882. AuthorID 1072962. ORCID iD 0000-0003-1213-4412. smirnovans@yandex

Диденко Елена Владимировна, к.м.н., заведующая третьим клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 2390-0122. AuthorID 546348. ktd08@yandex.ru

✉ Васильева Светлана Николаевна, vasilievasn@yandex.ru

UDC 616.895:615.214:616.035(083.97)

For citation: Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Surovtseva A.K., Smirnova N.S., Didenko E.V. Patient adherence to drug therapy for bipolar disorder. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2024; 2 (123): 41-48. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-41-48](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-41-48)

Patient adherence to drug therapy for bipolar disorder

Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Lebedeva E.V., Surovtseva A.K., Smirnova N.S., Didenko E.V.

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

ABSTRACT

Background. Depressive symptoms are often associated with low adherence to therapy, which prompts the interest of researchers in developing high-tech ways to increase compliance. The problem of patient refusal of therapy for bipolar disorder remains relevant, since non-compliance with doctor's recommendations by patients still reaches a high level and gives rise to many negative medical and socio-economic consequences, despite the emergence of safe and easy-to-use forms of medications for treatment of this disorder. **Objective:** to evaluate adherence to prescribed psychopharmacotherapy in psychiatric patients with bipolar disorder with subsequent development of psychoeducational programs to increase adherence to psychopharmacotherapy. **Material and Methods.** Inpatients (n=61) with bipolar disorder (44 women and 17 men) were treated at the Affective States Department of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. The mean age of women was higher (47.0 [25.0; 57.0] years) than that of men (32.0 [11.9; 36.0] years). Research methods used were as follows: clinical-psychopathological, clinical-follow-up, psychometric, statistical. **Results.** The low level of adherence to psychopharmacotherapy was revealed in inpatients with bipolar disorder. **Conclusion.** Patients with bipolar disorder required a personalized choice of psychopharmacotherapy and psychoeducational techniques that increased their adherence to prescribed drug therapy.

Keywords: bipolar affective disorder, timely recognition, optimal psychopharmacotherapy, adherence to treatment.

Received February 02, 2024

Accepted June 10, 2024

Vasilieva Svetlana N., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3607-2437. ResearcherID J-1696-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856.

Simutkin German G., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6482-2439. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Schastnyy Evgeniy D., D. Sc. (Medicine), Professor, Head of Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6482-2439. ResearcherID S-3674-2016. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. evgeny.schastnyy@gmail.com

Lebedeva Elena V., D. Sc. (Medicine), senior researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8395-1009. ResearcherID H-3697-2017. ORCID iD 0000-0003-2148-297X. Author ID Scopus 7102162077. AuthorID РИНЦ 128915. evl26021971@gmail.com

Surovtseva Alfira K., Cand. Sc. (Medicine), medical psychologist of the third clinical psychiatric unit of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3345-8230. AuthorID 445882. ORCID iD 0009-0006-4096-6573. surovalja1964@mail.ru

Smirnova Natalia S., medical psychologist of the clinic's consulting and diagnostic unit of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8951-1882. AuthorID 1072962. ORCID iD 0000-0003-1213-4412. smirnova-ns@yand

Didenko Elena V., Cand. Sc. (Medicine), Head of the third clinical psychiatric unit of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2390-0122. AuthorID 546348. ktd08@yandex.ru

✉ Vasilieva Svetlana N., vasilievasn@yandex.ru

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.89-008.1-056:615.015.6:616.89-008.444(048.83)

Для цитирования: Леурда Е.В., Макушкина О.А., Фролова А.В. Особенности регуляции поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами, коморбидными с зависимостью от психоактивных веществ. Обзор литературы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 49-64. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-49-64](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-49-64)

Особенности регуляции поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами, коморбидными с зависимостью от психоактивных веществ. Обзор литературы

Леурда Е.В., Макушкина О.А., Фролова А.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. Коморбидность психических расстройств с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ) и высокая её распространенность у правонарушителей определяют приоритетность дальнейшей научной разработки концепции двойного диагноза в психиатрии, а также особенностей самоконтроля и дисрегуляции поведения у этой категории пациентов. Их изучение чрезвычайно значимо для прогнозирования риска общественной опасности и определения тактики превентивных вмешательств. **Целью** обзора является систематизация данных о клинических, когнитивных и эмоциональных особенностях пациентов, страдающих психическими расстройствами и коморбидной зависимостью от ПАВ, оказывающих влияние на регуляцию поведения. **Материалы и методы.** С помощью наукометрических баз данных (PubMed, Embase, Clinical Trials, Google Scholar databases, eLibrary) проведен поиск научной литературы. Отобраны публикации, в которых отражены нарушения доменов саморегуляции (когнитивные и метакогнитивные функции, эмоциональная регуляция) и особенности клинической картины у лиц с психическими расстройствами и коморбидной зависимостью от ПАВ. **Результаты.** Согласно результатам обсуждаемых исследований, коморбидность оказывает существенное влияние на формирование дисрегуляции психических функций у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Пациенты с так называемым двойным диагнозом имеют более высокую распространенность и выраженность нарушений поведения, таких как импульсивность или снижение контроля, а также значительные когнитивные и метакогнитивные дефициты, представленные дисрегуляцией исполнительного функционирования, нарушениями метакогнитивных функций. Специфика их эмоциональных дисфункций нуждается в дальнейшем изучении. В научных работах также содержится указание на важность обучения эмоциональной регуляции при психических расстройствах, коморбидных с зависимостью от ПАВ. Исследователи отмечают влияние эмоциональных реакций, не пропорциональных вызвавшему их раздражителю, и затруднений в управлении эмоциями на клиническую картину в виде её усложнения, в том числе в результате взаимного влияния когнитивных нарушений и расстройств поведения. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для лучшего понимания механизмов взаимодействия клинических особенностей и доменов саморегуляции, их влияния на дисрегуляцию поведения у данной категории пациентов. Выявление специфичных механизмов нарушения регуляции у пациентов с коморбидной зависимостью от ПАВ является значимым стимулом для разработки диагностических и лечебных методов, направленных на улучшение качества жизни и снижение риска общественной опасности.

Ключевые слова: психические расстройства, коморбидность, зависимость от психоактивных веществ, когнитивные функции, эмоциональная регуляция, нарушения поведения, дисрегуляция.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики, психофармакотерапии, реабилитации и оценки потенциальной общественной опасности лиц с тяжелыми психическими расстройствами, сочетающимися с болезнями зависимости, по-прежнему сохраняет свою актуальность. Это во многом определяется тенденци-

ей к увеличению в современном обществе числа лиц, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ). По некоторым оценкам, их общее количество достигает 300 миллионов человек [1]. Существенное значение имеет также высокая распространенность такого рода коморбидности.

К примеру, исследователями приводятся сведения о наличии у половины (47%) пациентов с шизофренией в США сопутствующего расстройства, связанного с употреблением ПАВ [2]. Столь же высокие показатели (36–60%) сочетанного диагноза отмечаются и в Европе [3]. В исследовании 2018 г., охватившем выборку из 6 778 респондентов с психотическими нарушениями, вызванными употреблением ПАВ, обнаружилось, что у 32,2% из них в последующем были диагностированы шизофрения или биполярное аффективное расстройство. Среди пациентов с психозами, обусловленными употреблением каннабиноидов, данный показатель оказался еще выше и составил 47,4% [4].

Известно, что при тяжелых психических расстройствах, отягощенных зависимостью от ПАВ, значительно повышается риск совершения общественно опасных действий (ООД) [5]. По мнению зарубежных авторов, такое сочетание нозологических форм способствует возникновению суицидальных мыслей и совершению аутоагрессивных действий, проявлению межличностного насилия, иных форм делинквентности, а также социальной дезадаптации [6]. Согласно результатам многофакторного анализа, для пациентов с опиоидной зависимостью более характерно выраженное антисоциальное поведение, связанное с эмоциональной дисрегуляцией и импульсивностью [7]. В научных работах также показано неблагоприятное влияние синдрома зависимости от алкоголя на течение шизофренического процесса в виде эскалации болезненной симптоматики с проявлением скрытых агрессивных тенденций, повышением частоты противоправных действий [8, 9].

Исследователями установлена положительная корреляция между девиантным и преступным поведением с нарушениями саморегуляции [10], употреблением ПАВ [11]. В ряде работ обосновывается необходимость более глубокого понимания взаимосвязи между психическими расстройствами и болезнями зависимости, её влияния на регуляцию поведения ввиду того, что особенности саморегуляции и самоконтроля значимы для определения тактики лечения, а также прогнозирования риска опасного поведения [10, 12]. Саморегуляция при этом определяется как способность к регулированию своих мыслей, эмоций и поведения. Навыки саморегуляции разделены на области, относящиеся к эмоциональной, когнитивной сферам и поведенческой активности индивида [12]. Регуляция эмоциональной сферы является компонентом эмоционального интеллекта и представляет собой способность человека распознавать и управлять эмоциями в соответствии с требованиями ситуации.

Когнитивная регуляция представлена преимущественно исполнительными функциями, включающими в себя совокупность процессов, облегчающих планирование, инициацию и контроль поведения. Поведенческий компонент саморегуляции охватывает действия, направленные на достижение целей, а также приспособление поведения к изменяющейся среде [13]. Изучение вопроса саморегуляции при коморбидной патологии представляет интерес, в том числе в контексте дисрегуляции поведения и её влияния на совершение ООД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизация данных о клинических, когнитивных и эмоциональных особенностях пациентов, страдающих психическими расстройствами и коморбидной зависимостью от ПАВ, оказывающих влияние на регуляцию поведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью наукометрических баз данных (PubMed, Embase, ClinicalTrials, Google scholar databases, eLIBRARY) проведен поиск научной литературы – клинических наблюдений, результатов сравнительных нерандомизированных и рандомизированных исследований, а также систематических обзоров, метааналитических исследований в отечественной и зарубежной практике, опубликованных за последние 10 лет. Для аналитического исследования были отобраны научные публикации, содержащие сведения о нарушениях доменов саморегуляции (когнитивные, метакогнитивные функции, эмоциональная регуляция) и особенностях клинической картины у лиц с психическими расстройствами и коморбидной зависимостью от ПАВ.

Особенности клинической картины

В большом количестве научных работ представлены сведения о взаимовлиянии специфических особенностей различных нозологических единиц и аддикций, поиске наиболее эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий при наличии коморбидной патологии. При этом очевидным фактом является недостаток научных исследований, посвященных вопросам нарушений регуляции поведения у лиц, страдающих психическими расстройствами с сочетанной зависимостью от психоактивных веществ.

В отечественной и зарубежной научной литературе различных лет присутствуют указания на наличие сходства между психотическими состояниями, вызванными употреблением наркотических средств различной химической структуры, в частности синтетических, и проявлениями продуктивной психопатологической симптоматики при шизофрении. Исследователями отмечены трудности, возникающие при дифференциальной диагностике этих состояний [14].

Авторы одного из крупных систематических обзоров также определили, что дифференциальная диагностика расстройств шизофренического спектра с сопутствующей зависимостью от ПАВ и психотических расстройств, вызванных приемом ПАВ, является сложной клинической задачей. Установлено, что пациенты, у которых развилось психотическое состояние, спровоцированное приемом ПАВ, имеют генетическую предрасположенность к психозу, а наиболее значимым предиктором развития психотического состояния выступает полинаркомания [15]. Результаты другого систематического обзора показывают, что лица с зависимостью от ПАВ и шизофренией имеют более ранний возраст манифестации эндогенного процесса [16].

По мнению отдельных исследователей, прием ПАВ пациентами с шизофренией часто связан с попытками облегчить тревожные состояния, дисфории, инсомнические расстройства, минимизировать нежелательные эффекты от использования антипсихотических препаратов, преодолеть замкнутость и улучшить способность к социализации. При этом они подвергают сомнению концепцию смягчающего действия алкоголя на симптомы шизофрении. В преимущественном большинстве научных работ обосновывается негативное влияние злоупотребления ПАВ на течение психического расстройства, несмотря на изолированные случаи, когда определенное улучшение состояния пациентов могло быть вызвано воздействием опиоидов, иных наркотических субстанций или медикаментов с наркотическим эффектом [17]. Другие исследователи, упоминая теорию «самолечения» больных шизофренией, также отмечают их стремление к употреблению психостимуляторов с целью облегчения симптомов, однако, опираясь на клиническую практику, указывают на ухудшение психического состояния таких пациентов, чаще проявляющееся аффективными и поведенческими нарушениями, нарастанием выраженности когнитивного дефицита [18].

В соответствии с результатами анализа литературных данных ряд авторов пришли к выводу об отсутствии единого взгляда на влияние алкогольной зависимости на клинику психической патологии, особенно при шизофрении. При этом ими отмечено утяжеление болезненного процесса (маскирование симптоматики алкоголизациями, учащение эксацербации психопатологических расстройств психотического уровня, нарастание изменений личности и более высокая вероятность быстрого «распада личности», повышение суицидального риска, частоты противоправных действий, социальной дезадаптации и инвалидизации) [19].

Результаты изучения взаимодействия между алкогольной зависимостью и расстройствами шизофренического спектра раскрываются тремя концепциями. В первой из них обосновывается более благоприятная форма течения шизофрении при наличии алкогольной зависимости, в качестве аргумента приводятся сведения о сохранении высокой функциональности пациентов, регулярно употребляющих алкоголь. Второе воззрение подчеркивает утяжеление симптомов шизофрении при коморбидности с болезнями зависимости, обсуждается идея о том, что массивное употребление алкоголя может служить катализатором для развития психотических нарушений и утяжеления симптомов шизофрении. Третья теория отвергает представление о положительном влиянии алкогольной зависимости на течение шизофренического процесса, подчеркивая отсутствие доказательств, подтверждающих смягчающее воздействие алкоголя на данное психическое расстройство [20]. Зарубежными авторами по результатам обследования 616 мужчин с шизофренией, проходивших стационарное лечение и имевших в анамнезе злоупотребление алкоголем, отмечено, что данные пациенты чаще имели суицидальное поведение, у них наблюдались более выраженные психотические расстройства и депрессивная симптоматика и встречались менее существенные дефицитные проявления по сравнению с пациентами, не употреблявшими алкоголь [21].

По материалам литературных источников известно, что аффективные расстройства, особенно рекуррентная депрессия, биполярное аффективное расстройство (БАР), часто сочетаются с зависимостью от алкоголя [22]. БАР рассматривается авторами в качестве фактора риска развития различных видов зависимостей, как нехимических (например, азартных игр) [23], так и связанных с употреблением ПАВ [24]. Согласно результатам систематического обзора выявлено, что при БАР коморбидная зависимость способствует более разнообразным и сложным клиническим проявлениям основного заболевания, повышая риск его рецидивов, утяжеляя депрессивную симптоматику и увеличивая частоту самоповреждающего поведения [25]. В ещё одном систематическом обзоре с метаанализом в качестве предикторов риска формирования коморбидной зависимости у пациентов с биполярным расстройством определены мужской пол, большое количество маниакальных эпизодов на протяжении жизни и суицидальные попытки в анамнезе [26].

Ряд исследователей, изучая расстройства, связанные с употреблением амфетамина, каннабиноидов и кокаина у пациентов с БАР, отмечают, что легкие колебания настроения, включая депрессивные или эйфорические, могут быть как ре-

зультатом употребления ПАВ, так и симптомами циклотимических или биполярных расстройств. Авторы указывают на подтвержденную эпидемиологическими и клиническими исследованиями более высокую частоту расстройств, связанных с употреблением наркотиков у пациентов с БАР I типа. Трудности в постановке точного диагноза они объясняют тем, что краткосрочные психологические и поведенческие нарушения (например, эйфория, расторможенность, психотические проявления) и долгосрочные последствия (депрессия, снижение когнитивных функций, изменения личности) имитируют симптомы биполярного расстройства и зачастую связываются специалистами с употреблением наркотиков без дальнейшего изучения биполярности. Некоторые авторы придерживаются мнения о негативном влиянии коморбидности на течение и прогноз заболевания [27, 28, 29, 30]. По данным ряда работ, при употреблении каннабиса возрастает риск эскалации биполярного расстройства, наблюдается утяжеление депрессивной симптоматики, возрастает риск самоубийства [31, 32, 33]. В одном из исследований употребление каннабиса описывается как предиктор длительного аффективного эпизода, быстрой смены аффекта, низких показателей ремиссии, медленного клинического и функционального восстановления [34]. В то время как другие исследователи, напротив, предполагают сглаживание симптомов биполярного расстройства после учащения употребления каннабиса [35].

Депрессия часто упоминается как важный фактор риска развития употребления опиоидов и ассоциируется со значительной распространенностью негативных последствий психических расстройств. Так, наличие коморбидных заболеваний (включая депрессию и биполярное расстройство) увеличивает склонность к рискованному поведению у потребителей героина, включая незащищенные сексуальные связи, совместное использование инъекционных игл и передозировку опиоидов [36]. Часть исследователей отмечают взаимосвязь доминирования депрессивных эпизодов с употреблением алкоголя в большом количестве с резким прекращением для обрыва депрессивной фазы или трансформации симптоматики в гипертимное состояние. Описано видоизменение характера употребления ПАВ (уменьшение суточной дозировки, продолжительности периодов употребления) и психического состояния пациента (нарастание так называемых психопатоподобных проявлений, сексуальной расторможенности, излишней говорливости, сокращение продолжительности ночного сна, нарушение критической оценки своих поступков и ситуации в целом) [20].

В исследованиях, посвященных органическим психическим расстройствам (ОПР), в большей мере представлена проблема нарушений поведения и иные особенности клинической картины органических расстройств личности (ОРЛ). У пациентов с ОРЛ, коморбидным употреблению наркотических средств (опиоидов, каннабиноидов, психостимуляторов), отмечено преобладание психопатоподобных расстройств с эксплозивными, эмоционально неустойчивыми, истероформными проявлениями в сочетании с умеренным психоорганическим дефектом, психотических нарушений с полиморфной бредовой или галлюцинаторной симптоматикой, иллюзорными расстройствами восприятия. При наличии коморбидности с зависимостью от алкоголя наблюдается сходная клиническая картина, нередко усложняющаяся за счет возникновения дисфорических состояний, эпилептиформных припадков, высокого уровня тревожности. Для пациентов с органическими аффективными расстройствами характерны аффективные нарушения преимущественно депрессивного круга, отрывочные бредовые и галлюцинаторные проявления со снижением продуктивности психических функций. Показано, что в этих случаях формирование зависимости характеризуется сокращенными сроками, быстро- либо среднепрогредиентным течением, нарушением процессов саморегуляции, появлением тяжелых и продолжительных абстинентных состояний, в структуре которых нередко отмечаются интоксикационно-органические психозы и эпилептиформные пароксизмы [37].

В работе по проблеме острых экзогенных психозов, связанных с употреблением ПАВ, отмечены трудности при установлении психотического регистра нарушений и их нозологической принадлежности. Указано, что такое состояние может быть как индикатором органических психических расстройств, так и результатом болезни зависимости, представлять собой «исключительное состояние» или выступать в качестве причины манифестации заболевания, спровоцированного ПАВ [38]. Но в литературе практически отсутствуют работы по коморбидности умственной отсталости (УО) и употребления ПАВ, затрагивающие дисрегуляцию поведения. Результаты исследования особенностей формирования синдрома зависимости от опиатов у больных с УО показали, что аддиктивное поведение до начала употребления характеризовалось умеренной алкоголизацией, в основном в компании младших по возрасту лиц, мотивацией первых проб наркотических средств являлась индукция со стороны наркотизирующихся сверстников, специфика, динамика синдрома отмены и постабстинентного периода находились в тесной связи с интеллектуальными, эмоционально-волевыми и личностными характеристиками пациентов [39].

Некоторые исследователи указывают на сложный комплекс разнородных нарушений у больных УО с коморбидной зависимостью от алкоголя. Ими отмечено повышение чувствительности к стрессовым и психогенным факторам в процессе формирования синдрома зависимости; описано усиление патохарактерологических черт, которые со временем трансформируются, способствуя формированию гетерономных проявлений. Определено усугубление эксплозивности с выраженными дисфорическими расстройствами, нарастание вязкости, ригидности аффективных переживаний [40].

Зарубежные авторы, изучая вопрос взаимосвязи расстройств личности (РЛ) (антисоциального и пограничного) с зависимостью или злоупотреблением алкоголем, указывают на отсутствие в ряде случаев своевременной диагностики коморбидности. Ими рассматриваются 4 основные модели совместного возникновения расстройств: 1) модель предрасположенности (или уязвимости), когда существующее РЛ вызывает межличностные или профессиональные проблемы, которые провоцируют возникновение алкоголизации; 2) модель осложнения (или рубца), в рамках которой прослеживается временная связь между злоупотреблением алкоголем и РЛ, в результате алкоголизация «оставляет шрамы» на личности индивида; 3) модель обострения, в соответствии с которой РЛ усиливает или модифицирует клинические проявления, течение или экспрессию алкоголизации, определяет их своеобразие (увеличение продолжительности или степени выраженности нарушений); 4) модель спектра, в контексте которой признается общая этиология двух расстройств [41].

В некоторых работах непосредственная связь РЛ с употреблением алкоголя объясняется стремлением к новизне (аспект экстраверсии), усиливающим мотивы употребления алкоголя («получить кайф» или усилить позитивный аффект), поиском новых ощущений [42]. Согласно результатам одного из исследований, личность может способствовать развитию синдрома зависимости от алкоголя посредством «выбора ниши», при котором люди с выраженностью определенных личностных черт попадают в среду с высоким риском развития зависимости от алкоголя [43]. Авторы из университета Миссури-Колумбия в своей работе также отмечают, что характерные для антисоциального и пограничного расстройств личности импульсивность и негативная эмоциональность связаны с алкоголизацией. Рассматривая антисоциальное расстройство личности, они высказали предположение о наличии связи между стремлением к новизне, попаданием в среду высокого риска и мотивами употребления алкоголя. Авторы обращают внимание на значение связи употребления алкоголя с изменениями личности [44].

По мнению некоторых исследователей, аддиктивное поведение у лиц с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) зачастую выступает в качестве неэффективного механизма преодоления трудностей социального функционирования, ангедонии, пессимистического взгляда на будущее, чувства вины и интрузий. При этом попытки самолечения такого рода отрицательно воздействуют на клиническую картину ПТСР, усиливая негативную аффективность и ангедонию, повышая уровень тревожности и риск суицидального поведения [45]. К настоящему времени отсутствует единство мнений исследователей по вопросу взаимосвязи употребления каннабиноидов и ПТСР. Некоторые авторы, изучая использование каннабиноидов в качестве «средства лечения» ПТСР, сообщают, что полученные результаты свидетельствуют об утяжелении симптоматики ПТСР при ежедневном употреблении наркотика [46]. Большинство исследователей подтверждают взаимовлияние ПТСР и употребления каннабиноидов, усиление негативного воздействия наркотика и ухудшение состояния после прекращения его приема [47, 48, 49]. Пациенты с ПТСР, сообщающие об употреблении каннабиса для борьбы с нарушениями сна, позже говорят о значительном ухудшении его качества и физического здоровья [50]. В научных публикациях сформирована гипотеза о том, что проявления ПТСР могут быть интегрированы в клиническую картину алкогольной зависимости. В частности указывается на наличие при невротическом типе расстройства клинических особенностей алкогольного абстинентного синдрома в виде депрессивной симптоматики с идеями самообвинения, отражающими пережитые психотравмирующие события. У пациентов с патохарактерологическим типом ПТСР на клиническую картину алкогольной зависимости оказывают влияние аффективно неустойчивые патохарактерологические изменения, приводящие к наличию дисфории при абстинентном синдроме [51].

В литературе, касающейся проблем социальной фобии и других тревожных расстройств, отсутствуют данные о выраженных нарушениях регуляции поведения, которые могли бы оказывать влияние на риск общественной опасности. Изучение особенностей социальной фобии у подростков с зависимостью от ПАВ обнаружило начало её формирования с социофобического эпизода, причинно связанного с психотравмой, нанесенной подростку в ходе интерперсонального взаимодействия со сверстниками в пубертатном периоде [52, 53]. Преобладание рецидивирующего течения с тенденцией к прогрессированию свидетельствует о риске коморбидности социальной фобии с расстройствами аддиктивного спектра.

При исследовании лиц с алкогольной зависимостью у более половины из них была выявлена социальная тревожность [54]. Согласно данным зарубежного систематического обзора, у пациентов с синдромом зависимости риск развития тревожного расстройства в 2,1 раза выше, чем у не употребляющих алкоголь [55]. В одной из работ, раскрывающей особенности коморбидных тревожно-фобических нарушений, сообщается, что панические расстройства могут способствовать развитию алкогольной зависимости. Предполагается, что феномен «тревоги предвосхищения», характерный для межприступного периода панического расстройства, может приводить к систематическому употреблению алкоголя в целях снижения или устранения тревожного состояния [56]. Таким образом, пациенты с тревожными расстройствами употребляют ПАВ преимущественно в целях облегчения симптомов, что может приводить в дальнейшем к формированию зависимости и, как следствие, более выраженных нарушений регуляции поведения.

По данным литературы, высока коморбидность синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) с расстройствами, связанными с употреблением ПАВ. Такого рода сочетание имеет теоретическую общность патогенетических механизмов, что определяет актуальность их изучения у пациентов, в том числе с целью разработки эффективных терапевтических стратегий [57].

Существующие работы по нейробиологическим особенностям двойного диагноза показывают, что к настоящему времени данная проблема изучена недостаточно, полученные результаты в основном не воспроизводимы, основаны на небольших размерах исследовательской выборки респондентов. Однако, несмотря на указанные сложности, в одном из систематических обзоров показано, что при шизофрении с коморбидной зависимостью от алкоголя уменьшается объем серого вещества головного мозга, что может быть связано с ранним началом употребления алкоголя; эти изменения могут иметь клинические проявления в виде импульсивности. По данным исследователей, у пациентов с шизофренией и коморбидными расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, относительно лучше сохраняется функционирование медиальной префронтальной коры и обработка информации [58]. В работах, направленных на изучение генетических особенностей, отмечено, что среди женщин с психическим расстройством, сочетающимся с синдромом зависимости от алкоголя, значительно выше частота генотипа LL 5-HTT. Высказано предположение о наличии связи их агрессивного анти-социального поведения с наличием высокоактивного аллеля MAOA [58].

Таким образом, в исследованиях, касающихся психических расстройств, коморбидных со злоупотреблением и зависимостью от ПАВ, представлено их взаимное влияние на клиническую картину с видоизменением симптоматики, её утяжелением в большинстве случаев, а также неблагоприятным течением заболевания. Многие авторы отмечают сложность проведения дифференциальной диагностики, недостаточное внимание к проявлениям психического расстройства, которое вуалируется наркотизацией или алкоголизацией. В то же время в ряде работ прослеживается противоречивость мнений по данной проблеме, о чём, например, свидетельствуют концепции патопластического взаимовлияния алкогольной зависимости и психических расстройств шизофренического спектра, модели совместного возникновения нарушений при злоупотреблении алкоголем лицами с расстройствами личности, теория «самолечения» с целью смягчения симптоматики. При этом в преимущественном большинстве исследований утверждается негативное влияние коморбидности. Описываемые в литературе психотические, эмоциональные, волевые расстройства, изменения личности, проявляющиеся различными паттернами поведения, неизменно связаны с нарушениями его регуляции.

Особенности когнитивного и метакогнитивного функционирования при коморбидной зависимости от ПАВ

Известно, что систематическое употребление ПАВ приводит к нарушению регуляции глутаматергических, ГАМКергических и дофаминергических сетей в префронтальной коре, контролирующей исполнительные функции [59].

Исполнительное функционирование – это совокупность процессов, которые облегчают планирование, инициацию и контроль поведения [60]. Данные функции включают способность к намеренному подавлению автоматических реакций, гибкое переключение между шаблонами действий в изменяющихся условиях, способность к сохранению и использованию информации (рабочую память) и способность к планированию. Нарушения исполнительных функций могут повышать вероятность дисрегуляции поведения, в частности агрессии, употребления ПАВ, асоциальности.

При поиске научных работ, посвященных проблеме когнитивных особенностей лиц с сочетанной патологией, обнаруживается небольшое количество таких публикаций. Отечественные исследователи отмечают наличие когнитивных дисфункций у пациентов с шизофренией и зависимостью от алкоголя в виде нарушения перцептивной организации, когнитивной гибкости и переключения внимания, патологии зрительной памяти [61].

Касаясь вопроса алкогольной зависимости и психических расстройств шизофренического спектра, зарубежные авторы указывают на наличие при шизофрении, помимо характерных когнитивных нарушений, ухудшения рабочей памяти, трудностей с постановкой целей, стратегическим планированием и ингибированием ответных стимулов [62].

Другое исследование с ограниченным размером выборки ($n=39$) не выявило статистически значимого влияния злоупотребления ПАВ на ингибиторный контроль и процессы принятия рискованных решений у больных шизофренией, несмотря на то что данные пациенты демонстрировали повышенную склонность к импульсивности и, согласно анамнестическим сведениям, совершали общественно опасные действия [63]. Результаты работ по определению воздействия, оказываемого каннабиноидами на когнитивные функции пациентов при шизофрении, неоднозначны и требуют дальнейшего продолжения [64, 65]. В одном из недавних исследований установлено, что у респондентов с двойным диагнозом, зависимых от алкоголя, имелись более существенные расстройства когнитивной гибкости, планирования и вербальной памяти, чем в группе сравнения [66]. Определены выраженные нарушения навыков принятия решений, разрешения проблем у пациентов с двойным диагнозом и суицидальным поведением в анамнезе по сравнению с респондентами без проявлений аутоагрессии [67].

По мнению некоторых авторов, нарушение управляющих функций может выступать фактором, оказывающим влияние на формирование аффективных расстройств и аддикций. Их специфика при аффективных расстройствах с коморбидной зависимостью от алкоголя, а также особенности этиологического субстрата, влияющие на поведенческую и эмоциональную дисрегуляцию, до сих пор остаются не выявленными [68].

В недавнем систематическом обзоре было обнаружено, что у лиц с коморбидной зависимостью от ПАВ и биполярным расстройством наблюдались более серьезные, чем в группе сравнения, изменения исполнительного функционирования, значительные нарушения вербальной и зрительной памяти. Исследователи отмечают, что у пациентов с БАР и коморбидной зависимостью, имевших в анамнезе психопатологические нарушения психотического уровня, более выражено проявлялась когнитивная дисфункция. Показано, что сопутствующая зависимость от ПАВ связана с худшими клиническими исходами у пациентов с БАР, в связи с этим им требуется не только стандартное лечение зависимости, но и когнитивная коррекция [69].

По результатам межгруппового сравнения респондентов с шизофренией, биполярным и депрессивным расстройством, имевших коморбидную зависимость от ПАВ, установлено наличие худших показателей внимания, вербального обучения, кратковременной и зрительной памяти при шизофрении по сравнению с двумя другими группами. При сопоставлении с нормативными данными трудности когнитивного функционирования были выявлены во всех группах. Исследователи считают, что в дальнейшем требуется дополнительное изучение роли нарушений нейрокогнитивного функционирования как возможного эндотипа или маркера двойного диагноза [70].

В недавнем обзоре продемонстрировано, что при биполярном расстройстве, а также депрессии с коморбидной зависимостью наиболее выраженные нарушения установлены в процессах внимания и исполнительных функциях. Сделан вывод о необходимости проведения дополнительных исследований, включающих дифференциацию групп по классам употребляемых ПАВ [71].

Некоторые ученые высказывают мнение о большей распространенности коморбидной зависимости от ПАВ при расстройствах личности кластера В по DSM-5, характеризующихся эмоциональной неустойчивостью. Авторы из Канады предложили нейрокогнитивную модель склонности к формированию зависимого поведения у этой категории лиц, в ней подчеркивается важность в его генезе дефицита исполнительных функций. Учитывая ограниченность исследований, проведенных на сегодняшний день, авторы отмечают, что данная модель является предварительной [72].

При изучении когнитивных функций у женщин с расстройствами личности и коморбидной зависимостью от ПАВ в сравнении с лицами, имевшими только зависимость от ПАВ, установлены более выраженные нарушения исполнительных функций и худшая способность к переключению внимания, но более сохраненные показатели рабочей памяти [73]. В другом исследовании при изучении нейропсихологических показателей установлено, что пациенты, злоупотреблявшие ПАВ и имевшие коморбидные расстройства настроения, в сравнении с респондентами с монодиагнозом в виде болезни зависимости имеют больший дефицит скорости обработки информации и невербального интеллекта [74].

Важным аспектом с позиции генеза нарушений психической деятельности и их терапии является изучение метакогнитивных функций, которые относятся к системе знаний и регуляции собственных когнитивных процессов и включают метакогнитивные знания, опыт, мониторинг и формы контроля [75].

Согласно метакогнитивной модели знаний и способностей, люди с высоким уровнем дисфункциональных метакогнитивных убеждений более склонны к поддержанию руминаций гнева, что, в свою очередь, определяет их склонность к агрессивному поведению. Эти результаты подчеркивают значимость метакогнитивных убеждений в комплексной модели терапии проблем с гневом и агрессией [76]. Интерес представляют также результаты лонгитюдного исследования респондентов с тяжелыми психическими расстройствами, согласно которым хорошее метакогнитивное функционирование является протективным фактором совершения насильственных действий, а нарушение метакогнитивных функций повышает риск агрессивного поведения [77].

Изданные в последние годы немногочисленные работы позволяют предположить, что метакогнитивные функции у пациентов с шизофренией и коморбидной зависимостью от ПАВ имеют специфические особенности и являются значимыми для социальной адаптации и восстановления. Так, например, у пациентов с ранним психозом, употребляющих ПАВ, наблюдаются отличия в метакогнитивных способностях, влияющие на установление межличностных отношений [78]. В ещё одном исследовании показано, что метакогнитивная терапия может улучшить способности пациентов с шизофренией и сопутствующей болезнью зависимости, в том числе в части понимания роли употребления ПАВ в динамике психического расстройства и адаптации, способствует повышению шансов на отказ от их приема [79].

В научных работах показано, что лица с биполярным расстройством демонстрируют дисфункциональные метакогнитивные убеждения, нарушения метакогнитивных знаний и опыта по сравнению с контрольной группой. Это определяет необходимость их обучения метакогнитивным навыкам [80]. Определено наличие метакогнитивных неточностей у этой категории респондентов в отдельных когнитивных доменах. В большинстве наблюдений они включали недооценку когнитивных способностей, что может отражать негативный (предвзятый) информационный процесс, характерный для аффективных расстройств. Метакогнитивные переменные также были связаны с качеством жизни, что указывает на их клиническую значимость [81].

Таким образом, результаты изучения когнитивных и метакогнитивных функций у лиц с психическими расстройствами и коморбидной зависимостью от ПАВ свидетельствуют о наличии значительных нарушений, которые могут оказывать влияние на дисрегуляцию поведения, включая агрессию, импульсивность и совершение противоправных действий. Снижение когнитивной

гибкости, внимания, планирования, перцептивной организации и зрительной памяти является распространенным явлением среди данных пациентов. Однако количество исследований в этой области ограничено, а их результаты зачастую получены при обследовании сравнительно малых по объему выборок респондентов, что снижает их достоверность и значимость. В этой связи специфика системных нарушений когнитивных и метакогнитивных функций у данной категории пациентов остается неопределенной.

Особенности эмоциональной регуляции

В многочисленных научных работах представлены доказательства, что дисрегуляция эмоций оказывает значительное влияние на возникновение, тяжесть и прогноз болезней зависимости [82]. При этом исследователями также отмечено влияние нарушений исполнительного функционирования на регуляцию эмоций [83]. Предлагается также рассматривать эмоциональную регуляцию в качестве фактора, значимого для развития коморбидной патологии [84]. Установлено, что у лиц с расстройством, вызванным употреблением алкоголя, нарушения обработки эмоций и социального познания могут способствовать дисфункциональной регуляции эмоций и трудностям в межличностных отношениях [85]. По мнению других авторов, депрессия, тревога и симптомы нарушения функционирования личности в совокупности с расстройством регуляции эмоций и эмоционально травмирующими переживаниями в анамнезе играют значительную роль в активации аддиктивного поведения [86].

Зарубежными авторами высказано предположение, что употребление каннабиноидов пациентами с шизофренией может повышать точность распознавания эмоций по выражению лиц, оказывает влияние на межличностное социальное взаимодействие и функционирование. Однако, чтобы прояснить существует ли причинно-следственная связь между употреблением каннабиноидов и эффективностью распознавания эмоций у данных пациентов, по мнению исследователей, требуются дополнительные лонгитюдные исследования [87]. В других работах, касающихся распознавания эмоций лицами с шизофренией, употребляющих каннабиноиды, получены иные результаты. В частности определена отрицательная связь между употреблением каннабиса, социальным познанием в течение жизни и когнитивными функциями у пациентов с расстройствами шизофренического спектра в сравнительном аспекте с их здоровыми братьями и сестрами [88]. В то же время другие исследователи, напротив, отмечают более высокие социальные когнитивные навыки при шизофрении у потребителей каннабиноидов [89].

Обосновывается мнение о том, что наличие трудностей с регуляцией эмоций и контролем импульсов у пациентов с ПТСР способствует употреблению алкоголя. Вследствие этого требуется включение обучения эмоциональной регуляции в программу лечения ПТСР [90]. В другом исследовании изучалась связь эмоционального интеллекта и характеристик эмоционального реагирования (алекситимия, толерантность к стрессовым воздействиям, негативная срочность) у пациентов с антисоциальным поведением, злоупотреблением и зависимостью от алкоголя. Показано, что низкий эмоциональный интеллект и алекситимия предрасполагали к развитию ПТСР, а наличие травматического опыта и низкого эмоционального интеллекта увеличивало риск антисоциального поведения и употребления алкоголя [91].

В научных обзорах присутствуют сведения о том, что пациенты с зависимостью от алкоголя и сопутствующими диагнозами тревожных и депрессивных расстройств испытывают значительно более выраженные трудности с регуляцией эмоций. При этом исследователи отмечают, что у лиц, имеющих зависимость от алкоголя и только одно коморбидное расстройство, регуляция эмоций находится в пределах нормы или близка к ней [92].

Интерес также представляют результаты мета-анализа, посвященного установлению личностных черт пациентов с коморбидной психиатрической и наркологической патологией. К специфическим характеристикам профиля этого контингента лиц отнесены импульсивные и экстернализирующие черты. Исследователи подчеркивают важность проведения вмешательств по развитию эмоциональной регуляции, направленных на преодоление импульсивности и негативного аффекта [93].

В целом анализ состояния проблемы показал, что, несмотря на большое количество теоретических и эмпирических исследований нарушения эмоциональной регуляции при психических расстройствах и болезнях зависимости в отдельности [94, 95, 96, 97], отсутствуют работы, посвященные их комплексной оценке при сочетанной патологии, хотя сведения такого рода необходимы для установления специфики влияния нарушения эмоциональной регуляции на дисрегуляцию поведения и склонность к совершению общественно опасных действий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проанализированных исследований свидетельствуют о том, что коморбидность является значимым фактором в регуляции поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Пациенты, страдающие от нескольких видов патологии одновременно, имеют более высокий уровень патологии эмоциональной сферы с нарушением самоконтроля.

При наличии коморбидной зависимости от ПАВ у пациентов выявляются также значительные когнитивные и метакогнитивные дефициты, которые преимущественно представлены патологией исполнительного функционирования и нарушениями метакогниций, таких как осознание собственных мыслительных процессов, их регуляция в контексте решения задач. Специфика эмоциональной регуляции изучена недостаточно, при сочетании психических расстройств с болезнями зависимости многие авторы отмечают пользу от работы, направленной на её повышение. Следует добавить, что эмоциональная дисрегуляция, выражающаяся в непропорциональных эмоциональных ответах и затруднении в управлении эмоциями, дополнительно осложняет клиническую картину, усугубляя взаимодействие между когнитивными нарушениями и расстройствами поведения. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для лучшего понимания механизмов взаимодействия клинических особенностей и доменов саморегуляции, их влияния на дисрегуляцию поведения у данной категории пациентов. Выявление специфических механизмов нарушения регуляции поведения у лиц с двойным диагнозом является значимым для разработки целенаправленных стратегий лечения и реабилитации, направленных на улучшение их состояния, качества жизни и повышение социальной адаптации, в том числе с целью превенции общественной опасности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве субъектов, не проводилось, в связи с чем не требовалось его рассмотрение в локальном этическом комитете.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан Н.А., Усов Г.М., Ракитин С.А. Оценка уровня реабилитационного потенциала у пациентов с психозами, ассоциированными с употреблением современных синтетических психоактивных веществ. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 2 (119). С. 16-24. Bokhan NA, Usov GM, Rakitin SA. Assessment of the level of rehabilitation potential in patients with psychosis associated with the use of modern synthetic psychoactive substances. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2023; 2(119): 16-24. DOI: 10.26617/1810-3111-2023-2(119)-16-24 (in Russian).

2. Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res.* 2018 Apr; 194:78-85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28416205; PMCID: PMC6094954.
3. Torrens M, Mestre-Pintó JI, Domingo-Salvany A. Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe. Publication Office of the European Union; 2015. 100 p. DOI: 10.2810/532790.
4. Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj C. Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. *Am J Psychiatry.* 2018 Apr 1;175(4):343-350. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020223. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29179576.
5. Булыгина В.Г., Введенский Г.Е., Вострокнутов Н.В., Дмитриев А.С., Королева Е.В., Котов В.П., Макушкина О.А., Мальцева М.М., Орехов А.А., Полубинская С.В., Русаковская О.А., Сафуанов Ф.С., Степанова Э.В., Ткаченко А.А., Харитонов Н.К. Руководство по судебной психиатрии: Практическое пособие. М.: Изд-во Юрайт, 2021. 433 с. Bulygina VG, Vvedensky GE, Vostroknutov NV, Dmitriev AS, Koroleva EV, Kotov VP, Makushkina OA, Maltseva MM, Orekhov AA, Polubinskaya SV, Rusakovskaya OA, Safuanov FS, Stepanova YeV, Tkachenko AA, Kharitonova NK. Handbook of forensic psychiatry: A practical guide. Moscow: Yurayt Publishing House, 2021:433 (in Russian).
6. Keen C, Kinner SA, Young JT, Jang K, Gan W, Samji H, Zhao B, Krausz M, Slaunwhite A. Prevalence of co-occurring mental illness and substance use disorder and association with overdose: a linked data cohort study among residents of British Columbia, Canada. *Addiction.* 2022 Jan;117(1):129-140. doi: 10.1111/add.15580. Epub 2021 Jun 6. PMID: 34033179.
7. Thylstrup B, Schröder S, Hesse M. Psycho-education for substance use and antisocial personality disorder: a randomized trial. *BMC Psychiatry.* 2015 Nov 14;15:283. doi: 10.1186/s12888-015-0661-0. PMID: 26573140; PMCID: PMC4647713.
8. Thylstrup B, Schröder S, Fridell M, Hesse M. Did you get any help? A post-hoc secondary analysis of a randomized controlled trial of psychoeducation for patients with antisocial personality disorder in outpatient substance abuse treatment programs. *BMC Psychiatry.* 2017 Jan 9;17(1):7. doi: 10.1186/s12888-016-1165-2. PMID: 28068951; PMCID: PMC5223491.
9. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Пименова М.О., Неловко Т.В. Шизофрения и алкогольная зависимость: коморбидность клинических проявлений и терапевтические подходы. *Наркология.* 2019. № 18 (7). С. 92-99. Filippova NV, Barylnik YuB, Pimenova MO, Nelovko TV. Schizophrenia and alcohol dependence: comorbidity of clinical manifestations and therapeutic approaches. *Narcology.* 2019;18(7):92-99. doi: 10.25557/1682-8313.2019.07.92-99 (in Russian).
10. Singh JB, Zarate CA Jr. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disord.* 2006 Dec;8(6):696-709. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00371.x. PMID: 17156156.
11. Vazsonyi A.T, Mikuška J, Kelley EL. It's time: A meta-analysis on the self-control-deviance link. *Journal of Criminal Justice.* 2017; January–February 48: 48-63. doi: 10.1016/j.jcrimjus.2016.10.001.
12. Malouf ET, Schaefer KE, Witt EA, Moore KE, Stuewig J, Tangney JP. The brief self-control scale predicts jail inmates' recidivism, substance dependence, and post-release adjustment. *Pers Soc Psychol Bull.* 2014 Mar;40(3):334-47. doi: 10.1177/0146167213511666. Epub 2013 Dec 17. PMID: 24345712; PMCID: PMC4485378.
13. Billen E, Garofalo C, Bogaerts S. Self-regulation all bass-ackwards: Similarities and differences in component structure in community and forensic psychiatric populations. *Psychol Assess.* 2022 Mar;34(3):247-260. doi: 10.1037/pas0001089. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34881971.
14. Inzlicht M, Werner KM, Briskin JL, Roberts BW. Integrating Models of Self-Regulation. *Annu Rev Psychol.* 2021 Jan 4;72:319-345. doi: 10.1146/annurev-psych-061020-105721. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33017559.
15. Wilson L., Szigeti A., Kearney A., Clarke M. Clinical characteristics of primary psychotic disorders with concurrent substance abuse and substance-induced psychotic disorders: A systematic review. *Schizophr Res.* 2018; 197:78-86. DOI:10.1016/j.schres.2017.11.001.
16. Hunt GE, Large MM, Cleary M, Lai HMX, Saunders JB. Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2018 Oct 1;191:234-258. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30153606.
17. Фастовцов Г.А., Осколкова С.Н. Проблема диагностики шизофрении у больных, потребляющих психоактивные вещества. *Российский психиатрический журнал.* 2018. № 5. С. 51-63. Fastovtsov GA, Oskolkova SN. Problems of diagnosing schizophrenia in patients who consume psychoactive substances. *Russian Journal of Psychiatry.* 2018;5:51-63 (in Russian).
18. Сиволап Ю.П., Янушкевич М.В., Савченков В.А. Двойной диагноз: шизофрения и злоупотребление психоактивными веществами. *Неврологический вестник.* 2017. № 49 (2). С. 57-60. Sivolap YuP, Yanushkevich MV, Savchenkov VA. The dual diagnosis: schizophrenia and substance abuse. *Neurological Bulletin.* 2017;49(2): 57-60 (in Russian).
19. Иванов М.В., Шипилин М.Ю., Янушко М.Г. Шизофрения и употребление психоактивных веществ: подходы к диагностике и выбору антипсихотической терапии. *Фарматека.* 2013. № S3. С. 34-38. Ivanov MV, Shipilin MYu, Yanushko MG. Schizophrenia and psychoactive substance use: approaches to diagnosis and selection of antipsychotic therapy. *Pharmateka.* 2013;S3:34-38 (in Russian).
20. Гофман А.Г., Понизовский П.А. О сочетании психических заболеваний с зависимостью от алкоголя. *Вопросы наркологии.* 2018. № 2 (162). С. 102-113. Hoffman AG, Ponizovsky PA. Comorbidity of mental disorders with alcohol addiction. *Journal of Addiction Issues.* 2018;2(162):102–113 (in Russian).

21. Lv M, Wang X, Wang Z, Li X, Wang L, Tan Y, Zhang XY. Alcohol drinking in male patients with chronic schizophrenia: prevalence and its relationship to clinical symptoms. *Front Psychiatry*. 2023 Jul 13;14:1164968. doi: 10.3389/fpsy.2023.1164968. PMID: 37520222; PMCID: PMC10372417.
22. Гофман А.Г., Киров Р.Н. Проблема коморбидности аффективных расстройств биполярного спектра и алкогольной зависимости. *Наркология*. 2012. Т. 11, № 12 (132). С. 89-101. Hoffman AG, Kirov RN. The problem of comorbidity of bipolar spectrum disorders and alcohol dependence (review of foreign literature). *Narcology*. 2012;12(132):89-101 (in Russian).
23. Побережная Н.В. Структура непсихотических психических расстройств и их лечение при разных формах употребления алкоголя лицами молодого возраста. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2019. № 2 (46). С. 49-56. Poberezhnaya NV. Structure of nonpsychotic mental disorders and their treatment in different forms of the use of alcohol by young persons. *Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019;2(46):49-56 (in Russian).
24. Jones L, Metcalf A, Gordon-Smith K, Forty L, Perry A, Lloyd J, Geddes JR, Goodwin GM, Jones I, Craddock N, Rogers RD. Gambling problems in bipolar disorder in the UK: prevalence and distribution. *Br J Psychiatry*. 2015 Oct;207(4):328-33. doi: 10.1192/bjp.bp.114.154286. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26089303; PMCID: PMC4589664.
25. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HM, Sitharthan T. Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990-2015: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016 Dec; 206:321-330. doi: 10.1016/j.jad.2016.06.051. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27426694.
26. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt RF, Latifi S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2017 Jul;253:338-350. doi: 10.1016/j.psychres.2017.02.067. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28419959.
27. Preuss UW, Schaefer M, Born C, Grunze H. Bipolar Disorder and Comorbid Use of Illicit Substances. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Nov 17;57(11):1256. doi: 10.3390/medicina57111256. PMID: 34833474; PMCID: PMC8623998.
28. Horwood LJ, Fergusson DM, Coffey C, Patton GC, Tait R, Smart D, Letcher P, Silins E, Hutchinson DM. Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug Alcohol Depend*. 2012 Dec 1;126(3):369-78. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.06.002. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22749560.
29. Rasic D, Weerasinghe S, Asbridge M, Langille DB. Longitudinal associations of cannabis and illicit drug use with depression, suicidal ideation and suicidal attempts among Nova Scotia high school students. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Apr 1;129(1-2):49-53. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.09.009. Epub 2012 Oct 5. PMID: 23041136.
30. Baborik AL, Leibowitz A, Sterling SA, Travis A, Weisner C, Satre DD. Patterns of marijuana use among psychiatry patients with depression and its impact on recovery. *J Affect Disord*. 2017 Apr 15;213:168-171. doi: 10.1016/j.jad.2017.02.016. Epub 2017 Feb 14. PMID: 28242498; PMCID: PMC5407687.
31. Moitra E, Anderson BJ, Stein MD. Reductions in cannabis use are associated with mood improvement in female emerging adults. *Depress Anxiety*. 2016 Apr;33(4):332-8. doi: 10.1002/da.22460. Epub 2015 Dec 4. PMID: 26636547.
32. Manhapra A, Stefanovics E, Rosenheck R. Treatment outcomes for veterans with PTSD and substance use: Impact of specific substances and achievement of abstinence. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Nov 1;156:70-77. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.036. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26429726; PMCID: PMC4633308.
33. Cogle JR, Hakes JK, Macatee RJ, Chavarria J, Zvolensky MJ. Quality of life and risk of psychiatric disorders among regular users of alcohol, nicotine, and cannabis: An analysis of the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Psychiatr Res*. 2015 Jul-Aug;66-67:135-41. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.05.004. Epub 2015 May 15. PMID: 26022838.
34. Østergaard MLD, Nordentoft M, Hjorthøj C. Associations between substance use disorders and suicide or suicide attempts in people with mental illness: a Danish nation-wide, prospective, register-based study of patients diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression or personality disorder. *Addiction*. 2017 Jul;112(7):1250-1259. doi: 10.1111/add.13788. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28192643.
35. Zorrilla I, Aguado J, Haro JM, Barbeito S, López Zurbano S, Ortiz A, López P, Gonzalez-Pinto A. Cannabis and bipolar disorder: does quitting cannabis use during manic/mixed episode improve clinical/functional outcomes? *Acta Psychiatr Scand*. 2015 Feb;131(2):100-10. doi: 10.1111/acps.12366. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25430820.
36. Sagar KA, Dahlgren MK, Racine MT, Dreman MW, Olson DP, Gruber SA. Joint effects: a pilot investigation of the impact of bipolar disorder and marijuana use on cognitive function and mood. *PLoS One*. 2016 Jun 8;11(6):e0157060. doi: 10.1371/journal.pone.0157060. PMID: 27275781; PMCID: PMC4898690.
37. Williams SC, Davey-Rothwell MA, Tobin KE, Latkin C. People Who Inject Drugs and Have Mood Disorders - A Brief Assessment of Health Risk Behaviors. *Subst Use Misuse*. 2017 Jul 29;52(9):1181-1190. doi: 10.1080/10826084.2017.1302954. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28574740; PMCID: PMC5578394.
38. Оспанова А.В., Дмитриев А.С., Фролова А.В., Лазько Н.В. Психометрические методы оценки эффективности стационарного принудительного лечения у больных с органическими психическими расстройствами, коморбидными с зависимостью от психоактивных веществ. *Психическое здоровье*. 2020. № 3. С. 9-15. Ospanova AV, Dmitriev AS, Frolova AV, Lazko NV. Psychometric methods for evaluating the effectiveness of inpatient compulsory treatment in patients with organic mental disorders, comorbid with dependence on psychoactive substances. *Mental Health*. 2020; 3: 9-15. doi: 10.25557/2074-014X.2020.03.9-15 (in Russian).

39. Гиленко М.В., Гуляева В.Ю. Судебно-психиатрические аспекты экзогенно-органических психотических расстройств. *Доктор.Ру*. 2022. № 21 (8). С. 60–65. Gilenko MV, Gulyaeva VYu. Forensic psychiatry aspects of exogenous organic psychotic disorders. *Doctor.Ru*. 2022;21(8):60-65. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-8-60-65 (in Russian).
40. Четвериков Д.В., Бохан Н.А. Клинические особенности синдрома зависимости от опиатов у больных с умственной отсталостью. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009. № 6 (57). С. 36-40. Chetverikov DV, Bokhan NA. Clinical features of dependence syndrome on opiates in patients with mental retardation. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009;6(57):36-40 (in Russian).
41. Васюков С.А., Дворин Д.В. Судебно-психиатрическая оценка легкой умственной отсталости, коморбидной с синдромом зависимости от алкоголя. *Российский психиатрический журнал*. 2015. № 4. С. 17-24 Vasyukov SA, Dvorin DV. Forensic-psychiatric assessment of mild mental retardation comorbid with syndrome of alcohol dependence. *Russian Journal of Psychiatry*. 2015;4:17-24 (in Russian).
42. Helle AC, Watts AL, Trull TJ, Sher KJ. Alcohol use disorder and antisocial and borderline personality disorders. *Alcohol Res*. 2019 Dec 30;40(1):arcr.v40.1.05. doi: 10.35946/arcr.v40.1.05. PMID: 31886107; PMCID: PMC6927749.
43. Cooper ML, Frone MR, Russell M, Mudar P. Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *J Pers Soc Psychol*. 1995 Nov;69(5):990-1005. doi: 10.1037//0022-3514.69.5.990. PMID: 7473043.
44. Park A, Sher KJ, Wood PK, Krull JL. Dual mechanisms underlying accentuation of risky drinking via fraternity/sorority affiliation: the role of personality, peer norms, and alcohol availability. *J Abnorm Psychol*. 2009 May;118(2):241-55. doi: 10.1037/a0015126. PMID: 19413401; PMCID: PMC2742489.
45. Littlefield A.K., Sher K.J. Personality and substance use disorders. *The Oxford handbook of substance use and substance use disorders*. NY: Oxford University Press, 2016:351-374.
46. Kearns NT, Cloutier RM, Carey C, Contractor AA, Blumenthal H. Alcohol and marijuana polysubstance use: comparison of PTSD symptom endorsement and severity patterns. *Cannabis*. 2019;2(1):39-52. doi: 10.26828/cannabis.2019.01.004. Epub 2019 Feb 9. PMID: 33870105; PMCID: PMC8048151.
47. Dworkin ER, Kaysen D, Bedard-Gilligan M, Rhew IC, Lee CM. Daily-level associations between PTSD and cannabis use among young sexual minority women. *Addict Behav*. 2017 Nov;74:118-121. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.06.007. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28618391; PMCID: PMC5538382.
48. Lee JY, Brook JS, Finch SJ, Brook DW. Trajectories of cannabis use beginning in adolescence associated with symptoms of posttraumatic stress disorder in the mid-thirties. *Subst Abus*. 2018 Jan 2;39(1):39-45. doi: 10.1080/08897077.2017.1363121. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28771096; PMCID: PMC5797512.
49. Manhapra A, Stefanovics E, Rosenheck R. Treatment outcomes for veterans with PTSD and substance use: Impact of specific substances and achievement of abstinence. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Nov 1;156:70-77. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.036. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26429726; PMCID: PMC4633308.
50. Tull MT, McDermott MJ, Gratz KL. Marijuana dependence moderates the effect of posttraumatic stress disorder on trauma cue reactivity in substance dependent patients. *Drug Alcohol Depend*. 2016 Feb 1;159:219-26. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.12.014. Epub 2015 Dec 29. PMID: 26790822; PMCID: PMC4881389.
51. Metrik J, Jackson K, Bassett SS, Zvolensky MJ, Seal K, Borsari B. The mediating roles of coping, sleep, and anxiety motives in cannabis use and problems among returning veterans with PTSD and MDD. *Psychol Addict Behav*. 2016 Nov;30(7):743-754. doi: 10.1037/adb0000210. Epub 2016 Oct 27. PMID: 27786514; PMCID: PMC5218528.
52. Морозова С.Н., Погосов А.В. Клинико-динамическая характеристика алкогольной зависимости, сочетающейся с посттравматическими стрессовыми расстройствами. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. № 15 (4). С. 104-106. Morozova SN, Pogosov AV. Clinical-dynamic characteristics of alcohol dependence combined with post-traumatic stress disorder. *Journal of New Medical Technologies*. 2008;15(4):104-106 (in Russian).
53. Пономарева В.В. Клиническая характеристика социальной фобии у подростков при наличии опасно-донозологического паттерна употребления психоактивных веществ. *Мир медицины и биологии*. 2012. № 8 (2). С. 55-59. Ponomareva VV. Clinical characteristics of social phobia in adolescents in the presence of a dangerous prenosological pattern of substance use. *World of Medicine and Biology*. 2012;8(2):55-59 (in Russian).
54. Дремлюк А.С. Исследование социальных фобий у пациентов с алкогольной зависимостью. *Вопросы студенческой науки*. 2023. № 3 (79). С. 113-118. Dremlyuk AS. Study of social phobias in patients with alcohol dependence. *Issues of Student Science*. 2023;3(79):113-118 (in Russian).
55. Lai HM, Cleary M, Sitharhan T, Hunt GE. Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990-2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Sep 1;154:1-13. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.05.031. Epub 2015 May 28. PMID: 26072219.
56. Погосова И.А. Клинико-динамические особенности коморбидных тревожно-фобических расстройств. *Университетская наука: Взгляд в будущее. Материалы итог. науч. конф. сотрудников КГМУ, Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отд.-ния РАЕН, посвящ. 76-лет. КГМУ. Т. 3. Курск: Изд-во КГМУ, 2011. С. 55-59. Pogosova IA. Clinical and dynamic features of comorbid anxiety-phobic disorders. *University Science: a Look into the Future. Materials of the final scientific conference of the staff of KSMU, the Central Chernozem Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences and the Branch of the Russian Academy of Sciences, dedicated to the 76th anniversary of Kursk State Medical University. Vol. 3. Kursk: Publishing House of Kursk State Medical University, 2011:55-59 (in Russian).**

57. Шарафиев Р.Р., Асадуллин А.Р., Анцыборов А.В., Ахметова Э.А. Вопросы диагностики и терапевтической тактики коморбидных расстройств: синдром дефицита внимания и гиперактивности и употребление психоактивных веществ. *Девиантология*. 2018. № 2 (1). С. 3-11. Sharafiev RR, Asadullin AR, Antsyborov AV, Akhmetova EA. Diagnosis and therapy of comorbid disorders: the attention deficit hyperactivity disorder and psychoactive substance use. *Devianology*. 2018;2(1):3-11 (in Russian).
58. Balhara YP, Kuppili PP, Gupta R. Neurobiology of comorbid substance use disorders and psychiatric disorders: current state of evidence. *J Addict Nurs*. 2017 Jan/Mar;28(1):11-26. doi: 10.1097/JAN.0000000000001155. PMID: 28252507.
59. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Sep;1451(1):5-28. doi: 10.1111/nyas.13989. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30644552; PMCID: PMC6767400.
60. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. *Handb Clin Neurol*. 2019;163:197-219. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2. PMID: 31590731.
61. Толмачева В.А., Киселева М.Г., Чернов Н.В., Костюк Г.П. Особенности когнитивных нарушений у лиц с параноидной шизофренией в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021. Т. 121, № 11. С. 73-76. Tolmacheva VA, Kiseleva MG, Chernov NV, Kostyuk GP. Features of cognitive impairment in individuals with paranoid schizophrenia combined with alcohol dependence syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(11):73-76. doi: 10.17116/jnevro202112111173 (in Russian).
62. Булейко А.А., Рубан Д.А., Никонова Н.В., Крысенко П.Б., Хмарук И.Н., Мрыхин В.В. Шизофрения и алкогольная зависимость: проблема взаимовлияния. *Наркология*. 2019. № 18 (2). С. 75-86. Buleyko AA, Ruban DA, Nikonova NV, Krysenko PB, Hmaruk IN, Mrykhin VV. Schizophrenia and alcohol dependence: the problem of reciprocal influence. *Narcology*. 2019;18(2):75-86. doi: 10.25557/1682-8313.2019.02.75-86 (in Russian).
63. Glick L, Kertzman S, Wolf A, Kupchik M, Kuperberg M, Dannon P. The influence of substance abuse on inhibition capacities and risky decision in a group of outpatient schizophrenia patients. *J Dual Diagn*. 2021 Apr-Jun;17(2):143-150. doi: 10.1080/15504263.2021.1904164. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33784943.
64. Osborne AL, Solowij N, Weston-Green K. A systematic review of the effect of cannabidiol on cognitive function: Relevance to schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Jan;72:310-324. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.11.012. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27884751.
65. Rabin RA, Barr MS, Goodman MS, Herman Y, Zakzannis KK, Kish SJ, Kiang M, Remington G, George TP. Effects of extended cannabis abstinence on cognitive outcomes in cannabis dependent patients with schizophrenia vs non-psychiatric controls. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Oct;42(11):2259-2271. doi: 10.1038/npp.2017.85. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443616; PMCID: PMC5603819.
66. Harvey PD, Rosenthal JB. Cognitive and functional deficits in people with schizophrenia: Evidence for accelerated or exaggerated aging? *Schizophr Res*. 2018 Jun;196:14-21. doi: 10.1016/j.schres.2017.05.009. Epub 2017 May 12. PMID: 28506706.
67. Adan A, Capella MD, Prat G, Forero DA, López-Vera S, Navarro JF. Executive Functioning in men with schizophrenia and substance use disorders. Influence of lifetime suicide attempts. *PLoS One*. 2017 Jan 18;12(1):e0169943. doi: 10.1371/journal.pone.0169943. PMID: 28099526; PMCID: PMC5242526.
68. Пешковская А.Г. Алкогольная зависимость и эмоциональные расстройства: траектория и перспективы исследования управляющих когнитивных функций. *Вестник Российского фонда фундаментальных исследований*. 2018. № 4 (100). С. 58-61. Peshkovskaya AG. Alcohol dependence and emotional disorders: executive cognitive functions research outline and prospects. *Bulletin of the Russian Foundation for Basic Research*. 2018;4(100):58-61. doi: 10.22204/2410-4639-2018-100-04-58-61 (in Russian).
69. Gogia M, Shah AQ, Kapczinski F, de Azevedo Cardoso T. The impact of substance use disorder comorbidity on cognition of individuals with bipolar disorder: A systematic review. *Psychiatry Res*. 2022 May;311:114525. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114525. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35364335.
70. Marquez-Arrico JE, Gonzalez-Sanchez A, Navarro JF, Penadés R, Adan A. Patients with schizophrenia showed worse cognitive performance than bipolar and major depressive disorder in a sample with comorbid substance use disorders. *J Clin Med*. 2022 Nov 9;11(22):6648. doi: 10.3390/jcm11226648. PMID: 36431125; PMCID: PMC9698443.
71. Miguel N, Marquez-Arrico JE, Jodar M, Navarro JF, Adan A. Neuropsychological functioning of patients with major depression or bipolar disorder comorbid to substance use disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2023 Oct;75:41-58. doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.06.006. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37453267.
72. Koudys JW, Ruocco AC. A neurocognitive model of the comorbidity of substance use and personality disorders. *Cognition and addiction: A researcher's guide from mechanisms towards interventions*. Academic Press. 2020:79-89. doi: 10.1016/B978-0-12-815298-0.00006-X.
73. Marceau EM, Berry J, Grenyer BFS. Neurocognition of females with substance use disorder and comorbid personality disorder: Divergence in subjective and objective cognition. *Appl Neuropsychol Adult*. 2023 May-Jun;30(3):368-378. doi: 10.1080/23279095.2021.1948413. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34251923.
74. Höijer I, Ilonen T, Löytyniemi E, Salokangas RKR. Neuropsychological performance in patients with substance use disorder with and without mood disorders. *Nord J Psychiatry*. 2020 Aug;74(6):444-452. doi: 10.1080/08039488.2020.1734079. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32134345.
75. Rhodes MG. Metacognition. *Teaching of Psychology*. 2019;46(2):168-175. doi: 10.1177/00986283198343

76. Salguero JM, García-Sancho E, Ramos-Cejudo J, Kanis-Dymand L. Individual differences in anger and displaced aggression: The role of metacognitive beliefs and anger rumination. *Aggress Behav.* 2020 Mar;46(2):162-169. doi: 10.1002/ab.21878. Epub 2020 Jan 19. PMID: 31957050.
77. Candini V, Ghisi M, Bianconi G, Bulgari V, Carcione A, Cavalera C, Conte G, Cricelli M, Ferla MT, Ferrari C, Iozzino L, Macis A, Nicolò G, Stefana A, de Girolamo G; VIORMED-2 Group. Aggressive behavior and metacognitive functions: a longitudinal study on patients with mental disorders. *Ann Gen Psychiatry.* 2020 Jun 3;19:36. doi: 10.1186/s12991-020-00286-3. PMID: 32518577; PMCID: PMC7271462.
78. Massé M, Paquin K, Lysaker PH, Lecomte T. Evolution of social networks in early psychosis. *Psychosis.* 2020. 12:222-233. doi:10.1080/17522439.2020.1736611
79. James AV, Leonhardt BL, Buck KD. Metacognitive reflection and insight therapy for schizophrenia: case study of a patient with a co-occurring substance use disorder. *Am J Psychother.* 2018 Dec 1;71(4):155-163. doi: 10.1176/appi.psychotherapy.20180038. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30400766.
80. Van Camp L, Sabbe BGC, Oldenburg JFE. Metacognitive functioning in bipolar disorder versus controls and its correlations with neurocognitive functioning in a cross-sectional design. *Compr Psychiatry.* 2019 Jul; 92:7-12. doi: 10.1016/j.comppsy.2019.06.001. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31202082.
81. Torres IJ, Hidiroglu C, Mackala SA, Ahn S, Yatham LN, Ozerdem E, Michalak EE. Metacognitive knowledge and experience across multiple cognitive domains in euthymic bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* 2021 Jun 4;64(1):e36. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.31. PMID: 34082855; PMCID: PMC8204590.
82. Wilcox CE, Pommy JM, Adinoff B. Neural circuitry of impaired emotion regulation in substance use disorders. *Am J Psychiatry.* 2016 Apr 1;173(4):344-61. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15060710. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26771738; PMCID: PMC4979988.
83. Formiga MB, Galdino MKC, Vasconcelos SC, Neves JW, Lima MDDC. Executive functions and emotion regulation in substance use disorder. *J Brasileiro de Psiquiatria.* 2021;70:236-244. doi: 10.1590/0047-2085000000331.
84. Aldao A, Gee DG, De Los Reyes A, Seager I. Emotion regulation as a transdiagnostic factor in the development of internalizing and externalizing psychopathology: Current and future directions. *Dev Psychopathol.* 2016 Nov;28(4pt1):927-946. doi: 10.1017/S0954579416000638. PMID: 27739387.
85. Le Berre AP. Emotional processing and social cognition in alcohol use disorder. *Neuropsychology.* 2019 Sep;33(6):808-821. doi: 10.1037/neu0000572. PMID: 31448948; PMCID: PMC6711390.
86. Sideli L, Lo Coco G, Albano A, Gullo S, Rollo D, Aas M, Franceschini C, Schimmenti A, Musetti A. Substance addictive behaviors and their relationship with interpersonal trauma, emotion dysregulation, and psychopathological symptoms: a correlation network approach. *Int J Ment Health Addict.* 2023:1-19. doi: 10.1007/s11469-023-01150-7
87. Fusar-Poli L, Pries LK, van Os J, Radhakrishnan R, Pençe AY, Erzin G, Delespaul P, Kenis G, Luyckx JJ, Lin BD, Akdede B, Binbay T, Altınyazar V, Yalınçetin B, Gümüş-Akay G, Cihan B, Soygür H, Ulaş H, Cankurtaran EŞ, Kaymak SU, Mihaljevic MM, Andric-Petrovic S, Mirjanic T, Bernardo M, Mezquida G, Amoretti S, Bobes J, Saiz PA, García-Portilla MP, Sanjuan J, Aguilar EJ, Santos JL, Jiménez-López E, Arrojito M, Carracedo A, López G, González-Peñas J, Parellada M, Maric NP, Atbaşoğlu C, Üçok A, Alptekin K, Saka MC; Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) investigators; Aguglia E, Arango C, Rutten BP, Guloksuz S. The association between cannabis use and facial emotion recognition in schizophrenia, siblings, and healthy controls: Results from the EUGEI study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022 Oct;63:47-59. doi: 10.1016/j.euroneuro. 2022.08.003. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36055075.
88. Sánchez-Torres AM, Basterra V, Rosa A, Fañanás L, Zarzuela A, Ibáñez B, Peralta V, Cuesta MJ. Lifetime cannabis use and cognition in patients with schizophrenia spectrum disorders and their unaffected siblings. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2013 Dec;263(8):643-53. doi: 10.1007/s00406-013-0404-5. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23580110.
89. Schnakenberg Martin AM, Bonfils KA, Davis BJ, Smith EA, Schuder K, Lysaker PH. Compared to high and low cannabis use, moderate use is associated with fewer cognitive deficits in psychosis. *Schizophr Res Cogn.* 2016 Oct 10;6:15-21. doi: 10.1016/j.scog.2016.09.001. PMID: 28740820; PMCID: PMC5514308.
90. Radomski SA, Read JP. Mechanistic role of emotion regulation in the PTSD and alcohol association. *Traumatology (Tallahass Fla).* 2016 Jun;22(2):113-121. doi: 10.1037/trm0000068. Epub 2016 May 5. PMID: 27398074; PMCID: PMC4933321.
91. Hofman N, Simons RM, Simons JS, Hahn A. The role of emotion regulation in the relationship between trauma and health-related outcomes. *J Loss Trauma.* 2019; 24(3):1-16. DOI:10.1080/15325024.2018.1460528
92. Bradizza CM, Brown WC, Ruszczuk MU, Dermen KH, Lucke JF, Stasiewicz PR. Difficulties in emotion regulation in treatment-seeking alcoholics with and without co-occurring mood and anxiety disorders. *Addict Behav.* 2018 May;80:6-13. doi: 10.1016/j.addbeh. 2017.12.033. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29306117; PMCID: PMC5807148.
93. Oh H, Jang SK, Lee HS, Lee EB, Choi KH. Personality traits in individuals with the dual diagnosis of psychosis and substance use disorders: a comprehensive review and meta-analysis. *J Dual Diagn.* 2021 Jan-Mar; 17(1):34-51. doi: 10.1080/15504263.2020.1839827. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33404373.
94. Stellern J, Xiao KB, Grennell E, Sanches M, Gowin JL, Sloan ME. Emotion regulation in substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2023 Jan;118(1):30-47. doi: 10.1111/add.16001. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35851975; PMCID: PMC10087816.
95. Daros AR, Williams GE. A Meta-analysis and systematic review of emotion-regulation strategies in borderline personality disorder. *Harv Rev Psychiatry.* 2019

- Jul/Aug;27(4):217-232. doi: 10.1097/HRP.000000000000212. PMID: 31219881
96. Miola A, Cattarinussi G, Antiga G, Caiolo S, Solmi M, Sambataro F. Difficulties in emotion regulation in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022 Apr 1;302:352-360. doi: 10.1016/j.jad.2022.01.102. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35093412.
97. Liu J, Chua JJ, Chong SA, Subramaniam M, Mahendran R. The impact of emotion dysregulation on positive and negative symptoms in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *J Clin Psychol.* 2020 Apr;76(4):612-624. doi: 10.1002/jclp.22915. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31909833.

Поступила в редакцию 11.01.2024

Утверждена к печати 10.06.2024

Леурда Елена Валентиновна, младший научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6713-5259. ResearcherID AAS-2620-2021. Author ID 1113182. ORCID iD 0000-0001-9707-4118. elenaleurda@gmail.com

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

Фролова Александра Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. ResearcherID AАН-3565-2020. Author ID 1040067. ORCID iD 0000-0002-6358-5718. avfrolova2212@gmail.com

✉ Макушкина Оксана Анатольевна, makushkina@serbsky.ru

UDC 616.89-008.1-056:615.015.6:616.89-008.444(048.83)

For citation: Leurda E.V., Makushkina O.A., Frolova A.V. Features of behavior regulation in persons with severe mental disorders comorbid with addiction to psychoactive substances. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 49-64. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-49-64](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-49-64)

Features of behavior regulation in persons with severe mental disorders comorbid with addiction to psychoactive substances

Leurda E.V., Makushkina O.A., Frolova A.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 comorbidity of mental disorders with addiction to psychoactive substances (PAS) and its high prevalence in offenders determined the priority for further scientific development of the concept of dual diagnosis in psychiatry, as well as the characteristics of self-control and dysregulation of behavior in this category of patients. Their study was extremely important for predicting the risk of public danger and determining the tactics of preventive interventions. **Objective** of the review was to systematize data on the clinical, cognitive and emotional characteristics of patients suffering from mental disorders and comorbid addiction to psychoactive substances, which influenced the regulation of behavior. **Materials and Methods.** A search of scientific literature was conducted using scientometric databases (PubMed, Embase, Clinical Trials, Google Scholar databases, eLibrary). Publications were selected that covered disturbances of self-regulation domains (cognitive and metacognitive functions, emotional regulation) and features of the clinical picture in people with mental disorders and comorbid addiction to psychoactive substances. **Results.** According to the results of the studies discussed, comorbidity had a significant impact on the formation of dysregulation of mental functions in persons with severe mental disorders. Patients with so-called dual diagnosis had a higher prevalence and severity of behavioral disorders, such as impulsivity or decreased control, as well as significant cognitive and metacognitive deficits, represented by dysregulation of executive functioning and impaired metacognition. The specifics of their emotional dysfunctions needed further study. Scientific papers also indicated the importance of training the emotional regulation in mental disorders comorbid with substance abuse. Researchers noted the influence of emotional reactions that were disproportionate to the stimulus that caused them, and difficulties in managing emotions on the clinical picture in the form of its complication, including as a result of the reciprocal influence of cognitive impairment and behavioral disorders. **Conclusion.** The data obtained indicated the need for further research to better understand the mechanisms of interaction between clinical features and self-regulation domains, and their impact on behavior dysregulation in this category of patients. Identification of specific mechanisms of dysregulation in patients with comorbid addiction to psychoactive substances was a significant incentive for the development of diagnostic and treatment methods aimed at improving the quality of life and reducing the risk of social danger.

Keywords: mental disorders, comorbidity, substance dependence, cognitive functions, emotional regulation, behavioral disorders, dysregulation.

Received January 11, 2024

Accepted June 10, 2024

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

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

Frolova Alexandra V., Cand. Sc. (Medicine), senior researcher 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. ResearcherID AAH-3565-2020. Author ID 1040067. ORCID iD 0000-0002-6358-5718. avfrolova2212@gmail.com

✉ Makushkina Oksana A., makushkina@serbsky.ru

УДК 616.895.8:616.89-008.441.44(048.84)

Для цитирования: Мунин А.О., Голубев С.А. Дефиниция суицидального риска у пациентов с шизофренией (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 65-74. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-65-74](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-65-74)

Дефиниция суицидального риска у пациентов с шизофренией (обзор литературы)

Мунин А.О.^{1,2}, Голубев С.А.^{1,2}

¹ ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы» Россия, 107076, Москва, Потешная ул., 3

² ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время нет общепризнанного достоверного метода определения (в том числе сравнения, измерения) суицидального риска. Множество авторов указывает на большое количество ложных результатов при оценке суицидального риска простыми общепринятыми методами. В данном обзоре мы предлагаем рассмотреть оценку суицидального риска на примере дефиниции (формулирования) суицидального риска. Формулирование суицидального риска представляет собой комплексную оценку множества факторов с использованием лично ориентированного подхода. При формулировании суицидального риска оцениваются четыре группы параметров. Первая группа – статус риска суицидального поведения (suicide risk status), включает в себя оценку общих факторов риска, характерных для пациентов с шизофренией. Вторая группа – состояние риска суицидального поведения (suicide risk state), оценивает риск для человека по сравнению с его состоянием до болезни или вне обострения заболевания. Третья группа позволяет выявить наличие доступных ресурсов, которые существуют у данного пациента и которые он мог бы использовать для предотвращения суицидального поведения. В четвертую группу входят прогнозируемые события, которые могли бы увеличить риск суицидального поведения. Многочисленные данные указывают на индивидуальные, клинические, социальные и психологические факторы риска суицида у пациентов с шизофренией. При шизофрении модель формулирования суицидального риска позволяет клиницисту оценить актуальное состояние пациента и выбрать персонализированную стратегию лечения конкретного пациента с акцентом на мероприятия, направленные на предотвращение суицидального поведения. **Материалы и методы.** Произведен анализ современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных суицидальному поведению при шизофрении. Поиск научных публикаций проводился по ключевым словам: суицид у пациентов с шизофренией, формулирование суицидального риска, оценка суицидального риска при шизофрении. Для поиска литературных источников использовались наукометрические базы информационных данных (PubMed, Google Scholar databases, eLibrary).

Ключевые слова: шизофрения, суицидальное поведение, формулирование суицидального риска.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ряда исследований, более 90% совершивших самоубийство имеют психическое расстройство [1, 2, 3]. Помимо того, к факторам риска относят предыдущие попытки самоубийства, специфические особенности личности, генетическую отягощенность, психосоциальные стрессоры, доступность средств совершения самоубийства [2], семейный анамнез психических расстройств, мужской пол, тяжелую депрессию, безнадежность, сопутствующие заболевания [3]. С другой стороны, высказывается мнение, что психические заболевания слабо коррелируют с суицидальным поведением, гораздо больший процент самоубийств происходит при отсутствии психического заболевания [4]. Наиболее частыми психическими заболеваниями, связанными с суицидом или тяжелой суици-

дальной попыткой, являются аффективные и психотические расстройства [3, 5]. Повышают риск самоубийства демографические и психосоциальные (молодой возраст, мужской пол, отсутствие брака, безработность, наличие образования, крах ожиданий и надежд, плохая работоспособность, доступ к смертоносным средствам), клинические (осознание бреда, ангедония, асоциальность, приглушенный аффект, несоблюдение режима лечения) факторы [5]. Уровень самоубийств в течение жизни у лиц с шизофренией составляет 4-13%, модальный уровень – около 10%. Зарегистрированные показатели суицидальных попыток у пациентов с шизофренией варьируют от 18% до 55% [5]. Риск самоубийства при шизофрении либо также высок как при аффективных расстройствах, либо находится на втором месте [6].

При депрессии в период ремиссии шизофрении суицидальные тенденции определяются биологическими, психологическими, социальными факторами (молодой возраст, женский пол, аффективные расстройства и суицидальное поведение у родственников) [7]. У 40-79% больных шизофренией хотя бы 1 раз в течение болезни возникали суицидальные мысли. Повышают риск предыдущие суицидальные попытки, отсутствие социальной поддержки и стабильных отношений, социальный дрейф после первого эпизода и психотические симптомы (подозрительность, параноидальный бред, психическая дезинтеграция, возбуждение, негативные симптомы, депрессия, безнадежность, командные галлюцинации), злоупотребление ПАВ, дисфункция префронтальной коры мозга [8]. Так как самоубийство – причина ранней смертности почти 5% больных шизофренией, распознавание факторов суицидального риска важно для его оценки, но существующее определение риска спорное и часто дает ложные результаты. Клинические особенности шизофрении являются устойчивыми и значимыми факторами суицидального риска. В то же время тип шизофрении (параноидный, гебефренический, кататонический) у пациентов с суицидальным поведением не имеет значимых различий [9].

Показано, что при злоупотреблении алкоголем и другими ПАВ риск суицидов возрастает. 64% погибших наркозависимых добровольно ушли из жизни в 36-45 лет, используя жёсткие способы (самоповешение, самопорезы), но без умышленных передозировок. Средний возраст потребителей опиатов – 42,7±2,6 года, синтетических психостимуляторов – 37,1±2,9 года, что ниже возрастных показателей суицидентов общей популяции [10].

В рамках теории «диатез-стресса» предложена концептуальная модель ранговых детерминант: I (биологические, клинические, личностно-психологические), II (повышающие риск развития), III (популяционная частота суицидов, социальные и этнокультуральные факторы) [11].

В настоящее время фокус с оценки факторов суицидального риска смещается на формулирование суицидального риска. Стратегии лечения и профилактики самоубийств могут быть улучшены путем одновременной оценки нескольких факторов риска самоубийства с использованием личностно ориентированного подхода. Комплексный подход оценки использован в интегративной трехранговой модели «3D» суицидального поведения: 1) биологическая предрасположенность (хотя её наличие не является фатальным); 2) личностно-психологические, этнокультуральные, социальные и медицинские; 3) стрессы личной жизни, критические жизненные события [12].

При шизофрении модель формулирования суицидального риска позволяет клиницисту оценить актуальное состояние пациента, выбрать адекватную стратегию лечения и мероприятия, направленные на предотвращение суицидального поведения. Для формулирования суицидального риска необходимо оценивать четыре различные группы параметров. Первая группа – *статус риска* (status state), включает в себя оценку общих факторов риска, характерных для пациентов с шизофренией. Вторая группа – *состояние риска* (risk state), оценивает риск для человека по сравнению с его исходным уровнем или с его состоянием вне обострения заболевания. Третья группа позволяет выявить *наличие доступных ресурсов*, которые существуют у данного пациента и которые он мог бы использовать для предотвращения суицида. В четвертую группу входят *прогнозируемые события*, которые могли бы увеличить риск суицидального поведения [9, 13, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Формулирование суицидального риска на основе комплексной оценки множественных факторов с использованием личностно ориентированного подхода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведен анализ современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных суицидальному поведению при шизофрении. Поиск научных публикаций проводился по ключевым словам: суицид у пациентов с шизофренией, формулирование суицидального риска, оценка суицидального риска при шизофрении. Для поиска литературных источников использовались наукометрические базы информационных данных (PubMed, Google Scholar databases, eLibrary).

ОБСУЖДЕНИЕ

Статус риска суицидального поведения

При оценке факторы статуса риска сравниваются с факторами риска суицидального поведения, характерными для пациентов с шизофренией. Обсуждаемая группа факторов является устойчивой и подтверждается многочисленными исследованиями. Сравнительно с общей популяцией и лицами с другими психическими расстройствами мужчины с шизофренией чаще женщин умирают в результате самоубийств, среди жертв суицида с шизофренией показатель полового различия составляет 1,5 раза (60% и 40%). Вместе с тем в женской выборке отмечается более высокая частота встречаемости незавершенных суицидальных попыток с сохранением контроля суицидальных мыслей [8]. Эти данные аналогичны результатам другого исследования, где описан «гендерный парадокс» больных шизофренией, при котором у женщин чаще выявляются суицидальные мысли, тем не менее мужчины ча-

ще умирают в результате самоубийства, это явное противоречие объясняется тем, что женщины используют демонстративные, более «мягкие» способы суицида с меньшей летальностью [15].

Обсуждаются потенциальные исходные факторы риска завершённого самоубийства и суицидального поведения: предыдущие попытки в анамнезе, частые повторные госпитализации, прием антидепрессантов [16], одиночество, молодой возраст, выраженные депрессивные симптомы, никотиновая зависимость [17], безнадежность, высокий коэффициент интеллекта, факт постановки диагноза шизофрении [18], первый психотический эпизод [19]. Продолжает регистрироваться этих факторов физическое, сексуальное, эмоциональное насилие в детстве, что определяет более раннее начало шизофрении, преморбидное функционирование, проявление симптомов, связанных с заболеванием [20]. История детской травмы (эмоциональное насилие), высокая тяжесть негативных симптомов – предикторы плохой реакции на лечение антипсихотиками [21]. Такие пациенты имели высокие показатели по шкале позитивных симптомов при поступлении и больше попыток самоубийства до поступления [22]. Существуют биологические модели психотравматизации, повышающей остроту психотических переживаний [23]. Выявлена корреляция между ранним началом заболевания, негативными симптомами, большим числом госпитализаций и рецидивов, ухудшением функционирования и худшим прогнозом исхода шизофрении [24]. Пациенты с детско-подростковой шизофренией имели высокий отрицательный балл по PANSS, худшее социально-профессиональное функционирование, стигму по отчуждению и дискриминации, дефицит скорости обработки информации и беглости речи, исполнительную дисфункцию [25]. Вероятность появления суицидальных мыслей возрастает при позитивных и депрессивных симптомах на ранней стадии психоза [26]. С целью предотвращения суицидального риска у пациентов с шизофренией эффективны антипсихотики второго поколения (клозапин) и СИОЗС [27]. Большинство самоубийств зафиксировано в течение первых 2 лет после психотического эпизода, хотя риск сохранялся спустя 10 лет и был в 4 раза выше, чем в общей популяции [28]. Выявлены связи уровня безнадежности с вниманием, скоростью обработки информации и моторными функциями, что актуализирует вопрос о роли нейрокогнитивного дефицита на суицидальный риск [29]. Некоторые исследователи связывают высокий уровень преморбидного функционирования, наличие амбиций и понимание невозможности их реализации из-за болезни с более высоким уровнем когнитивных функций [30].

Однако ученые единодушно сходятся во мнении, что пациенты с преобладанием психопродуктивной симптоматики имеют больший суицидальный риск по сравнению с пациентами, у которых в клинической картине превалирует преимущественно негативная симптоматика [31]. Так как в последние годы активно изучаются факторы риска больных шизофренией разных возрастных групп, находящихся на разных этапах развития процесса, обоснована необходимость наблюдения от первого психотического эпизода до смерти. Понимание связи психологических и соматических симптомов улучшит прогноз риска и поможет в дифференциации лиц с истинными попытками от потенциальных жертв суицида [32]. Не утратила актуальности работа почти 30-летней давности о завершённых самоубийствах (6,4%), попытках (23%), суицидальных мыслях (40%), где по материалам 19-летнего наблюдения приведены данные о меньшей значимости негативных симптомов, описана связь параноидной шизофрении с повышенным риском суицида (12%), дефицита когнитивного функционирования – со сниженным риском [33]. Безнадежность, социальная изоляция, госпитализация, ухудшение здоровья после высокого уровня преморбидного функционирования, утрата или отторжение, ограниченная внешняя поддержка, семейный стресс, нестабильность, страх ухудшения психического состояния, зависимость от лечения или потеря веры в лечение – факторы риска самоубийства у пациентов с шизофренией [34]. Другие авторы причисляют к таковым факторам мужской пол, хроническое течение с частыми рецидивами, частую непродолжительную госпитализацию, негативное отношение к лечению, импульсивное поведение, отыгрывание (недобровольное обязательство), парасуицид, высокий преморбидный IQ, психоз, депрессию [35]. Командные галлюцинации как внутренние директивы управления в некоторых случаях приводят к суицидальным действиям [36]. Суицидальные попытки больных параноидной шизофренией коррелируют с выраженностью позитивной и депрессивной симптоматики, со снижением развития моторных функций [37].

Просматривается закономерность в том, что специфическим для шизофрении фактором суицидального риска является не конкретный синдром, а прогрессивное течение болезни, частые рецидивы, тяжесть заболевания, ухудшение социального и профессионального функционирования. Неудовлетворительная преморбидная адаптация, наличие высоких ожиданий от жизни и понимание того, что предполагаемые перспективы вряд ли оправдаются из-за прогрессирующего заболевания, расцениваются как специфические для шизофрении суицидальные факторы риска [20].

На основе многих исследований, продемонстрировавших, что осознание тяжести и «неизлечимости» расстройства зачастую инициирует генерализацию отчаяния, бессилия и одиночества, показатель безнадежности следует рассматривать как предиктор суицидального поведения и завершеного самоубийства у пациентов с шизофренией.

Состояние суицидального риска

Суицидальный риск относится к текущему риску пациента по сравнению с его состоянием до болезни или вне обострения. Факторы, влияющие на состояние риска, более динамичны и связаны с текущим клиническим состоянием пациента. Формулировка состояния риска фокусируется на временных изменениях и влиянии дистресса на жизнь пациента.

Ряд исследований показали, что появление психотических симптомов, таких как параноидный бред, ощущение воздействия, вкладывание мыслей и расстройство мышления, ассоциированы с высоким риском самоубийства. В литературе сообщалось о самоубийствах в результате императивных галлюцинаций [34, 36, 38]. Российскими авторами также подтверждается наличие значимой связи между позитивными симптомами и суицидальными попытками [37].

Исходная умеренная/тяжелая суицидальность коррелирует с последующей умеренной/тяжелой суицидальностью, увеличение показателя депрессии во время наблюдения независимо и тесно связано с суицидальностью, т.е. депрессия и отчаяние – большие факторы риска суицида при шизофрении, чем психотическая декомпенсация [39]. После выписки из психиатрического стационара пациенты с выраженными депрессивными особенностями, особенно с ограниченным доступом к системе здравоохранения, имеют высокий краткосрочный риск суицида [40]. В многоцентровом пилотном исследовании после выписки из стационара пациентам с высоким риском суицида рекомендуются контакты для оперативной связи с лечащим врачом [41]. Вместе с тем у пациентов, которых принуждают к лечению, может развиться недоверие к врачам и членам семьи, что снижает приверженность терапии и увеличивает суицидальный риск. Мужской пол, отсутствие брака, понимание тяжести болезни, безнадежность связаны с риском самоубийства среди страдающих шизофренией, наличие депрессии – с риском суицидальности [42]. Предыдущие попытки самоубийства, депрессивные симптомы, галлюцинации и бред, семейный анамнез самоубийств, злоупотребление ПАВ положительно связаны с последующим самоубийством [43]. Расстройства шизофренического спектра часто коморбидны с другими психическими расстройствами (тревожным, социофобией, ПТСР, обсессивно-

компульсивным), причем тяжесть симптомов тревоги связана с тяжелыми клиническими проявлениями и худшими исходами [44]. У пациентов с попытками суицида в виде передозировки наркотиков и употребления ядовитых веществ часто встречались коморбидная депрессия, злоупотребление ПАВ, бред и галлюцинации при низкой приверженности лечению [45]. Выявлен повышенный суицидальный риск, вызванный психологическим дистрессом в связи с пандемией COVID-19, у пациентов с шизофренией, перенесших детские травмы в анамнезе [46]. Предположительно, генетические детерминанты риска шизофрении определяют уязвимость к употреблению ПАВ, что приводит к появлению психотических симптомов и ухудшает общее клиническое течение [47]. В рамках модели психологической регуляции аффекта и стресс-аддиктивной уязвимости при предрасположенности к психозу рассматривается регуляция мезокортиколимбической системы вознаграждения, индуцирующая первичное расстройство, связанное с употреблением ПАВ [48]. В когорте молодых мужчин с шизофренией даже во время стационарного лечения часто встречается злоупотребление ПАВ, хотя большинство из них не имеют физической зависимости [49]. Самоубийство больного шизофренией достаточно часто ассоциируется с «нормальностью», так как в большинстве случаев оно не имеет прямой связи с нарушениями мышления, выражением и восприятием чувств, пониманием социального контекста, парадоксально, но прогресс клинических знаний не гарантирует снижение уровня самоубийств в контингенте лиц, страдающих шизофренией [50]. Приводится подтверждение того, что злоупотребление алкоголем и ПАВ является predisponирующей детерминантой склонности к суицидальному поведению среди больных шизофренией [51]. В обзоре литературы представлены обоснованные связи между суицидальными мыслями, суицидальным поведением и неврологическими заболеваниями (эпилепсия, рассеянный и боковой амиотрофический склероз) [52]. Метаанализ большой выборки обследованных (80 488 участников) продемонстрировал унифицированные факторы суицидальности: депрессивные симптомы, общий балл по шкале PANSS, число госпитализаций в психиатрические учреждения, употребление алкоголя в анамнезе, семейный анамнез психических заболеваний и самоубийств, сопутствующие соматические заболевания, склонность к аддитивному поведению; с самоубийством наиболее часто ассоциировались мужской пол, попытки самоубийства в анамнезе, молодой возраст, высокий коэффициент интеллекта, плохая приверженность лечению, безнадежность [53].

Суицидальные мысли связаны с акатизией, депрессивным настроением, более молодым возрастом, приемом пропранолола для снижения тревоги [54]. Данные о взаимосвязи побочных эффектов антипсихотиков и суицидального поведения различаются; некоторые наблюдения позволяют предположить, что побочные эффекты антипсихотических препаратов могут способствовать суицидальности у лиц с шизофренией. Высказано предварительное заключение, что вызванные нейролептиками акатизия, поздняя дискинезия, депрессогенные эффекты при длительном приеме могут повышать риск самоубийства у пациентов с первым эпизодом шизофрении [55, 56, 57]. По другим данным, вклад клинико-динамических характеристик в генез суицидального поведения оценивается гораздо выше по сравнению с ятрогенными, даже выраженные нежелательные эффекты антипсихотической терапии не всегда приводят к большему суицидальному риску. Учитывая приоритетность клинических эффектов, нельзя игнорировать социально-семейный статус больных шизофренией: у неженатых мужчин обнаружены высокие уровни бездомности и самоубийств, низкий уровень выживаемости, неблагоприятный исход болезни [58]. Отечественными и зарубежными авторами установлено большое многообразие описанных факторов, тем не менее цель дальнейших исследований состоит в поиске их общей основы и единства, а также в определении стратегического подхода при изучении статуса риска суицидального поведения.

Доступные ресурсы и прогнозируемые изменения

Формулирование суицидального риска в сочетании с оценкой состояния риска и статусом риска позволяет оценить доступные ресурсы пациента и будущие прогнозируемые изменения. Рациональные ресурсы определяются как непосредственно доступные как самому пациенту, так и клиницистам с целью оказания своевременной психиатрической поддержки во время суицидальных кризисов в острой фазе заболевания, в отличие от факторов психологической защиты. При этом клиницисты должны сосредоточиться на личностно-категориальных переменных конкретного пациента, учитывая эмоционально-поведенческие стратегии преодоления стресса, жизнестойкость в урегулировании трудных ситуаций, структуру социальных взаимоотношений [8]. Кроме того, применяя эту модель к пациентам с шизофренией, врач при определении доступных ресурсов должен учитывать актуальное состояние пациента и факторы, которые снижают доступность ресурсов. Исследования семейного положения и суицидального риска показывают, что состоящие в браке пациенты, вероятно, получают

более весомую поддержку семьи, что является доступным ресурсом, снижающим риск суицидального поведения [58].

Поскольку самоубийство большинство исследователей приобщают к основным причинам смерти при психотических расстройствах, необходимо устранить или снизить воздействие социальной изоляции, уменьшить связь между галлюцинациями, бредом, депрессией и суицидальными мыслями, что возможно в контексте программ поддерживающей терапии с целью улучшения социального функционирования, обучения навыкам интеграции в общество.

Долговременные психосоциальные реабилитационные программы рассматриваются как часть внебольничного лечения на фоне оптимизированной фармакотерапии шизофрении с использованием полупрофессионального бригадного подхода. К эффективным формам психореабилитационной помощи клиник первого эпизода или бригад внебольничного длительного лечения относятся антисуицидальные обучающие модули «Обучение управления болезнью» для больных шизофренией и их близких [60]. Социальная поддержка не только снижает негативную оценку стрессовых событий, само присутствие эмпатичного окружения может физически предотвратить попытки самоубийства. Одним из основных доступных ресурсов защиты от самоубийства у пациентов с шизофренией является обеспечение комплексного лечения и его пунктуальное соблюдение.

Предсказуемые изменения являются факторами стресса, которые могут увеличить суицидальный риск в острой фазе шизофрении. Однако не все стрессоры повышают суицидальный риск. Следовательно, при формулировании суицидального риска важно понимать, какой конкретно стрессор является непосредственным триггером самоубийства [61], чтобы лучше изучить роль разных стрессоров, клиницисты должны исследовать их субъективное значение для пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Материалы обзора аргументированно продемонстрировали, что на суицидальный риск при шизофрении влияют разные факторы (демографические, клинико-психопатологические, генетические, индивидуально-психологические, социальные, семейно-традиционные). Вместе с тем нет доказательных данных, насколько тот или иной фактор риска влияет на суицидальное поведение. Безусловно, только комплексная оценка позволяет всесторонне понять клиническую картину и выбрать наиболее эффективную стратегию лечения и профилактики больных шизофренией. Одним из инструментов такой оценки может стать формулирование суицидального риска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведён контент-анализ научных публикаций, клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве субъектов, не проводилось, в связи с чем не требовалось его рассмотрение в локальном этическом комитете.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Положий Б.С. Суицидальное поведение (клинико-эпидемиологические и этнокультуральные аспекты). М.: ГНЦ ССП, 2010. 229 с. Polozhy BS. Suicidal behavior (clinical, epidemiological and ethnocultural aspects). Moscow: Publication of the State Scientific Center for Social Forensic Psychiatry, 2010:229 (in Russian).
2. Bilsen J. Suicide and youth: risk factors. *Front Psychiatry*. 2018 Oct 30;9:540. doi: 10.3389/fpsy.2018.00540. PMID: 30425663; PMCID: PMC6218408.
3. Brådvik L. Suicide risk and mental disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Sep 17;15(9):2028. doi: 10.3390/ijerph15092028. PMID: 30227658; PMCID: PMC6165520.
4. Bryan CJ. The 90% Statistic, rethinking suicide: why prevention fails, and how we can do better. *New York, 2021*; online edn Oxford Academic, 1 June 2021. <https://doi.org/10.1093/med-psych/9780190050634.003.0003>, accessed 4 Feb. 2024.
5. Sher L, Kahn RS. Suicide in schizophrenia: an educational overview. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jul 10;55(7):361. doi: 10.3390/medicina55070361. PMID: 31295938; PMCID: PMC6681260.
6. Bertolote JM, Fleischmann A. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective. *World Psychiatry*. 2002 Oct;1(3):181-5. PMID: 16946849; PMCID: PMC1489848.
7. Вишневецкая О.А., Петрова Н.Н. Суицидальное поведение больных в ремиссии шизофрении. *Суицидология*. 2014. Т. 5, № 1 (14). С. 35-41. Vishnevskaya OA, Petrova NN. Suicidal behavior of patients in remission of schizophrenia. *Suicidology*. 2014;5(1,14):35-41 (in Russian).
8. Ventriglio A, Gentile A, Bonfitto I, Stella E, Mari M, Steardo L, Bellomo A. Suicide in the early stage of schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2016 Jun 27;7:116. doi: 10.3389/fpsy.2016.00116. PMID: 27445872; PMCID: PMC4921745.
9. Berardelli I, Rogante E, Sarubbi S, Erbutto D, Lester D, Pompili M. The importance of suicide risk formulation in schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2021 Dec 16;12:779684. doi: 10.3389/fpsy.2021.779684. PMID: 34975579; PMCID: PMC8716825.
10. Зотов П.Б., Бохан Н.А., Хохлов М.С., Спадерова Н.Н. Доля наркозависимых среди завершённых суицидов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 3 (104). С. 49-54. Zotov PB, Bokhan NA, Khokhlov MS, Spaderova NN. The proportion of drug addicts among completed suicides. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019;3(104):49-54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3\(104\)-49-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3(104)-49-54) (in Russian).
11. Положий Б.С. Концептуальная модель суицидального поведения. *Суицидология*. 2015. Т. 6, № 1 (18). С. 3-7. Polozhy BS. Conceptual model of suicidal behavior. *Suicidology*. 2015;6(1,18):3-7 (in Russian).
12. Положий Б.С. Интегративная модель суицидального поведения. *Российский психиатрический журнал*. 2010. № 4. С. 55-62. Polozhy BS. Integrative model of suicidal behavior. *Russian Journal of Psychiatry*. 2010;4(55-62) (in Russian).
13. Pisani AR, Murrie DC, Silverman MM. Reformulating Suicide Risk Formulation: From Prediction to Prevention. *Acad Psychiatry*. 2016 Aug; 40(4):623-9. doi: 10.1007/s40596-015-0434-6. Epub 2015 Dec 14. PMID: 26667005; PMCID: PMC4937078.
14. Silverman MM. Suicide risk assessment and suicide risk formulation: essential components of the therapeutic risk management model. *J Psychiatr Pract*. 2014 Sep;20(5):373-8. doi: 10.1097/01.pra.0000454784.90353.bf. PMID: 25226200.
15. Canetto SS, Sakinofsky I. The gender paradox in suicide. *Suicide Life Threat Behav*. 1998 Spring;28(1):1-23. PMID: 9560163.
16. Fleischhacker WW, Kane JM, Geier J, Karayal O, Kolluri S, Eng SM, Reynolds RF, Strom BL. Completed and attempted suicides among 18,154 subjects with schizophrenia included in a large simple trial. *J Clin Psychiatry*. 2014 Mar;75(3):e184-90. doi: 10.4088/JCP.13m08563. PMID: 24717389.
17. Zhang XY, Al Jurdi RK, Zoghbi AW, Chen DC, Xiu MH, Tan YL, Yang FD, Kosten TR. Prevalence, demographic and clinical correlates of suicide attempts in Chinese medicated chronic inpatients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2013 Oct; 47(10):1370-5. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.05.024. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23791457.
18. Carlborg A, Winnerbäck K, Jönsson EG, Jokinen J, Nordström P. Suicide in schizophrenia. *Expert Rev Neurother*. 2010 Jul;10(7):1153-64. doi: 10.1586/ern.10.82. PMID: 20586695.
19. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, Nordentoft M. Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res*. 2011 Jun;129(1):1-11. doi: 10.1016/j.schres.2011.03.008. Epub 2011 May 6. PMID: 21530179.
20. Schenkel LS, Spaulding WD, DiLillo D, Silverstein SM. Histories of childhood maltreatment in schizophrenia: relationships with premorbid functioning, symptomatology, and cognitive deficits. *Schizophr*

- Res. 2005 Jul 15;76(2-3):273-86. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.003. PMID: 15949659.
21. Misiak B, Frydecka D. A history of childhood trauma and response to treatment with antipsychotics in first-episode schizophrenia patients: preliminary results. *J Nerv Ment Dis.* 2016 Oct;204(10):787-792. doi: 10.1097/NMD.0000000000000567. PMID: 27441460.
 22. Uçok A, Bikmaz S. The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2007 Nov;116(5):371-7. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01079.x. PMID: 17919156.
 23. Larkin W, Read J. Childhood trauma and psychosis: evidence, pathways, and implications. *J Postgrad Med.* 2008 Oct-Dec;54(4):287-93. doi: 10.4103/0022-3859.41437. PMID: 18953148.
 24. Immonen J, Jääskeläinen E, Korpela H, Miettunen J. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry.* 2017 Dec;11(6):453-460. doi: 10.1111/eip.12412. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28449199; PMCID: PMC5724698.
 25. Grover S, Sahoo S, Nehra R. A comparative study of childhood/adolescent and adult onset schizophrenia: does the neurocognitive and psychosocial outcome differ? *Asian J Psychiatr.* 2019 Jun;43:160-169. doi: 10.1016/j.ajp.2019.05.031. Epub 2019 May 20. PMID: 31176081.
 26. Bornheimer LA, Wojtalik JA, Li J, Cobia D, Smith MJ. Suicidal ideation in first-episode psychosis: Considerations for depression, positive symptoms, clinical insight, and cognition. *Schizophr Res.* 2021 Feb;228:298-304. doi: 10.1016/j.schres.2020.12.025. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33493778; PMCID: PMC7987901.
 27. Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs.* 2011 Feb;25(2):129-43. doi: 10.2165/11586450-000000000-00000. PMID: 21254789; PMCID: PMC3056073.
 28. Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 Dec;67(12):1230-7. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.157. PMID: 21135323.
 29. Корнетова Е.Г., Герасимова В.И., Корнетов А.Н., Языков К.Г., Гончарова А.А., Меднова И.А., Семке А.В., Иванова С.А., Бохан Н.А. Влияние когнитивных функций на уровень суицидального риска у больных шизофренией. *Суицидология.* 2020. Т. 11, № 4 (41). С. 13-25. Kornetova EG, Gerasimova VI, Kornetov AN, Yazykov KG, Goncharova AA, Mednova IA, Semke AV, Ivanova SA, Bokhan NA. The influence of cognitive functions on the level of suicide risk in patients with schizophrenia. *Suicidology.* 2020;11(4,41):13-25. doi: 10.32878/suiciderus.20-11-04(41)-13-25 (in Russian).
 30. Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Гончарова А.А., Меднова И.А., Корнетов А.Н., Семке А.В. Связь самооценки социальной адаптации и суицидального риска у больных шизофренией. *Психиатрия.* 2021. Т. 19, № 3 (91). С. 34-40. Gerasimova VI, Kornetova EG, Goncharova AA, Mednova IA, Kornetov AN, Semke AV. Relationship between self-assessment of social adaptation and suicidal risk in patients with schizophrenia. *Psychiatry.* 2021;19(3,91):34-40. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-34-40> (in Russian).
 31. Grover LE, Jones R, Bass NJ, McQuillin A. The differential associations of positive and negative symptoms with suicidality. *Schizophr Res.* 2022 Oct; 248:42-49. doi: 10.1016/j.schres.2022.07.016. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35933743.
 32. Любов Е.Б. Факторы риска суицидального поведения больных шизофренией. *Российский психиатрический журнал.* 2018. № 4. С. 24-30. Lyubov EB. Risk factors for suicidal behavior in patients with schizophrenia. *Russian Journal of Psychiatry.* 2018;4:24-30 (in Russian).
 33. Fenton WS, McGlashan TH, Victor BJ, Blyler CR. Symptoms, subtype, and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Am J Psychiatry.* 1997 Feb;154(2):199-204. doi: 10.1176/ajp.154.2.199. PMID: 9016268.
 34. Pompili M, Amador XF, Girardi P, Harkavy-Friedman J, Harrow M, Kaplan K, Krausz M, Lester D, Meltzer HY, Modestin J, Montross LP, Mortensen PB, Munk-Jørgensen P, Nielsen J, Nordentoft M, Saarinen PI, Zisook S, Wilson ST, Tatarelli R. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Gen Psychiatry.* 2007 Mar 16; 6:10. doi: 10.1186/1744-859X-6-10. PMID: 17367524; PMCID: PMC1845151.
 35. De Hert M, McKenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study. *Schizophr Res.* 2001 Mar 1;47(2-3):127-34. doi: 10.1016/s0920-9964(00)00003-7. PMID: 11278129.
 36. Montross LP, Zisook S, Kasckow J. Command hallucinations and suicide risk / In: R. Tatarelli, M. Pompili, P. Girardi (Eds.). *Suicide in schizophrenia.* Nova Biomedical Books, 2007:113-132.
 37. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Меднова И.А., Козлова С.М., Бохан Н.А. Перекрёстное психометрическое исследование пациентов с параноидной шизофренией с наличием или отсутствием суицидальных попыток в анамнезе. *Суицидология.* 2024. Т. 15, № 1(54). С. 170-182. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Mednova IA, Kozlova SM, Bokhan NA. Cross-sectional psychometric study of patients with paranoid schizophrenia with or without a history of suicide attempts. *Suicidology.* 2024;15(1,54):170-182. doi: 10.32878/suiciderus.24-15-01(54)-170-182 (in Russian).
 38. Wong Z, Öngür D, Cohen B, Ravichandran C, Noam G, Murphy B. Command hallucinations and clinical characteristics of suicidality in patients with psychot-

- ic spectrum disorders. *Compr Psychiatry*. 2013 Aug;54(6):611-7. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.12.022. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23375263.
39. Buchanan A, Sint K, Stefanovics E, Rosenheck R. An 18-month longitudinal study of suicidality in patients diagnosed with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2020 Oct; 224:102-107. doi: 10.1016/j.schres.2020.09.019. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33046335.
 40. Olfson M, Wall M, Wang S, Crystal S, Liu SM, Gerhard T, Blanco C. Short-term suicide risk after psychiatric hospital discharge. *JAMA Psychiatry*. 2016 Nov 1;73(11):1119-1126. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.2035. PMID: 27654151; PMCID: PMC8259698.
 41. Krause TJ, Lederer A, Sauer M, Schneider J, Sauer C, Jabs B, Etzersdorfer E, Genz A, Bauer M, Richter S, Rujescu D, Lewitzka U. Suicide risk after psychiatric discharge: study protocol of a naturalistic, long-term, prospective observational study. *Pilot Feasibility Stud*. 2020 Sep 30;6:145. doi: 10.1186/s40814-020-00685-z. PMID: 33005433; PMCID: PMC7526195.
 42. Balhara YP, Verma R. Schizophrenia and suicide. *East Asian Arch Psychiatry*. 2012 Sep;22(3):126-33. PMID: 23019287.
 43. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol*. 2010 Nov;24(4 Suppl):81-90. doi: 10.1177/1359786810385490. PMID: 20923923; PMCID: PMC2951591.
 44. Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG. Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2013 Nov 30;210(1):1-7. doi: 10.1016/j.psychres.2013.07.030. Epub 2013 Aug 7. PMID: 23932838.
 45. Shenoy S, Prahara SK. Risk factors associated with suicide attempts in patients with schizophrenia: an observational study from South India. *Middle East Curr Psychiatry*. 2023;30(48). <https://doi.org/10.1186/s43045-023-00319-z>
 46. Xie M, Zou X, Xie Y, Hu L, Tang Y, Cai J, Kuang Y, Zhu L, Zou M, Wang Q. Childhood trauma and suicide risk in hospitalized patients with schizophrenia: the sequential mediating roles of pandemic related post-traumatic stress symptoms, sleep quality, and psychological distress. *Front Psychiatry*. 2023 Sep 21;14:1221529. doi: 10.3389/fpsy.2023.1221529. PMID: 37810605; PMCID: PMC10551446.
 47. Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res*. 2018 Apr;194:78-85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28416205; PMCID: PMC6094954.
 48. Moggi F. Epidemiologie, Ätiologie und Behandlung von Patienten mit Psychosen und komorbider Suchterkrankung [Epidemiology, etiology and treatment of patients with psychosis and co-morbid substance use disorder]. *Ther Umsch*. 2018 Jun;75(1):37-43. German. doi: 10.1024/0040-5930/a000964. PMID: 29909760.
 49. Kavanagh DJ, McGrath J, Saunders JB, Dore G, Clark D. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs*. 2002;62(5):743-55. doi: 10.2165/00003495-200262050-00003. PMID: 11929329.
 50. Pompili M, Tatarelli C, Kotzalidis GD, Tatarelli R. Suicide risk in substance abusers with schizophrenia / In: R. Tatarelli, M. Pompili, P. Girardi (Eds.) *Suicide in schizophrenia*. Nova Biomedical Books, 2007:157-174.
 51. King SA. Opioids, suicide, mental disorders, and pain. *Psychiatry Times* 2018;35, 11. Available online: <https://www.psychiatrictimes.com/psychopharmacology/opioids-suicide-mental-disorders-and-pain> (accessed on 24 April 2019).
 52. Coughlin SS, Sher L. Suicidal behavior and neurological illnesses. *J Depress Anxiety*. 2013 Apr 18;Suppl 9(1):12443. doi: 10.4172/2167-1044.S9-001. PMID: 24501694; PMCID: PMC3910083.
 53. Cassidy RM, Yang F, Kapczynski F, Passos IC. Risk factors for suicidality in patients with schizophrenia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 96 studies. *Schizophr Bull*. 2018 Jun 6;44(4):787-797. doi: 10.1093/schbul/sbx131. PMID: 29036388; PMCID: PMC6007264.
 54. Seemüller F, Schennach R, Mayr A, Musil R, Jäger M, Maier W, Klingenberg S, Heuser I, Klosterkötter J, Gastpar M, Schmitt A, Schlösser R, Schneider F, Ohmann C, Lewitzka U, Gaebel W, Möller HJ, Riedel M; German Study Group on First-Episode Schizophrenia. Akathisia and suicidal ideation in first-episode schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Oct;32(5):694-8. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182677958. PMID: 22926606.
 55. Seemüller F, Lewitzka U, Bauer M, Meyer S, Musil R, Schennach R, Riedel M, Doucette S, Möller HJ. The relationship of Akathisia with treatment emergent suicidality among patients with first-episode schizophrenia treated with haloperidol or risperidone. *Pharmacopsychiatry*. 2012 Nov;45(7):292-6. doi: 10.1055/s-0032-1309004. Epub 2012 May 21. PMID: 22614116.
 56. Корнетова Е.Г., Дмитриева Е.Г., Дубровская В.В., Меднова И.А., Гончарова А.А., Корнетов А.Н., Семке А.В. Иванова С.А., Бохан Н.А. Суицидальное поведение больных шизофренией с метаболическим синдромом. *Суицидология*. 2019. Т. 10, № 2 (35). С. 92-98. Kornetova EG, Dmitrieva EG, Dubrovskaya VV, Mednova IA, Goncharova AA, Kornetov AN, Semke AV Ivanova SA, Bokhan NA. Suicidal behavior in patients with schizophrenia and metabolic syndrome. *Suicidology*. 2019;10(2,35):92-98. doi: 10.32878/suiciderus.19-10-02(35)-92-98 (in Russian).
 57. Корнетова Е.Г., Гончарова А.А., Корнетов А.Н., Давыдов А.А., Дубровская В.В., Семке А.В., Бохан Н.А. Связь суицидального поведения и безнадёжности с акатизией у больных шизофренией. *Суицидология*. 2018. Т. 9, № 3 (32). С. 63-70. Kornetova EG, Goncharova AA, Kornetov AN, Da-

- vydov AA, Dubrovskaya VV, Semke AV, Bokhan NA. The relationship between suicidal behavior and hopelessness and akathisia in patients with schizophrenia. *Suicidology*;2018;9(3,32):63-70. doi: 10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-63-70 (in Russian).
58. Ran MS, Wong YI, Yang SY, Ho PS, Mao WJ, Li J, Chan CL. Marriage and outcomes of people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study. *Schizophr Res*. 2017 Apr;182:49-54. doi: 10.1016/j.schres.2016.10.034. Epub 2016 Oct 28. PMID: 28029516.
59. Bornheimer LA, Li J, Im V, Taylor M, Himle JA. The role of social isolation in the relationships between psychosis and suicidal ideation. *Clin Soc Work J*. 2020;48(1):54-62. doi: 10.1007/s10615-019-00735-x
60. Любов Е.Б., Цупрун В.Е. Суицидальное поведение и шизофрения: биопсихосоциальный подход в диагностике, лечении и профилактике. *Суицидология*. 2013. Т. 4, № 3 (12). С. 3-16. Lyubov EB, Tsuprun VE. Suicidal behavior and schizophrenia: A biopsychosocial approach to diagnosis, treatment and prevention. *Suicidology*. 2013;4(3,12):3-16 (in Russian).
61. Moutier CY, Pisani AR, Stahl SM. Suicide prevention / In: Stahl SM, editor. *Stahl's Essential Psychopharmacology Handbooks*. Cambridge: Cambridge University Press, 2021:95.

Поступила в редакцию 05.04.2024

Утверждена к печати 10.06.2024

Мунин Андрей Олегович, врач-психиатр ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», аспирант ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». ORCID iD 0000-0002-3405-0407.

Голубев Сергей Александрович, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы», ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». ORCID iD 0000-0002-0021-4936. color1982@bk.ru

✉ Мунин Андрей Олегович, Munin1@mail.ru

UDC 616.895.8:616.89-008.441.44(048.84)

For citation: Munin A.O., Golubev S.A. Definition of suicide risk in patients with schizophrenia (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 65-74. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-65-74](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-65-74)

Definition of suicide risk in patients with schizophrenia (literature review)

Munin A.O.^{1,2}, Golubev S.A.^{1,2}

¹ State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin
Department of Health of the City of Moscow”
Poteshnaya Street 3, 107076, Moscow, Russian Federation

² Mental Health Research Center, Russian Academy of Sciences
Kashirskoe Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Currently, there is no generally accepted reliable method for determining (including comparison, measurement) suicide risk. Many authors point out a large number of false results when assessing suicide risk using simple generally accepted methods. In this review, we propose considering the assessment of suicide risk using the example of the definition (formulation) of suicide risk. The formulation of suicide risk is a comprehensive assessment of many factors using a person-centered approach. When formulating the suicide risk, four groups of parameters are assessed. The first group, suicide risk status, includes an assessment of general risk factors typical for patients with schizophrenia. The second group – the state of risk of suicidal behavior (suicide risk state), assesses the risk for a person in comparison with his/her condition before the disease or without an exacerbation of the disease. The third group allows us to identify the availability of resources that exist for a given patient and which he/she could use to prevent suicidal behavior. The fourth group includes predictable events that could increase the risk of suicidal behavior. Numerous data indicate individual, clinical, social and psychological risk factors for suicide in patients with schizophrenia. In schizophrenia, the model for formulating suicide risk allows the clinician to assess the patient’s current condition and choose a personalized treatment strategy for a particular patient with an emphasis on activities aimed at preventing suicidal behavior. **Materials and Methods.** An analysis of modern Russian and foreign scientific publications devoted to suicidal behavior in schizophrenia has been carried out. The search for scientific publications has been carried out using keywords: suicide in patients with schizophrenia, formulation of suicide risk, assessment of suicide risk in schizophrenia. To search for literary sources, scientometric information databases (PubMed, Google Scholar data-bases, eLibrary) have been used.

Keywords: schizophrenia, suicidal behavior, formulation of suicide risk.

Received April 05, 2024

Accepted June 10, 2024

Munin Andrey O., psychiatrist, State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital no. 4 named after P.B. Gannushkin Department of Health of the City of Moscow”, graduate student, Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-3405-0407.

Golubev Sergey A., D. Sc. (Medicine), deputy chief physician for medical affairs State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital no. 4 named after P.B. Gannushkin Department of Health of the City of Moscow”, lead researcher Federal State Budgetary Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-0021-4936. color1982@bk.ru

✉ Munin Andrey O., Munin1@mail.ru

ПСИХОТЕРАПИЯ

УДК 615.85-06:616.89:615.214:615.851.6:616-036.8

Для цитирования: Скутин А.В., Громов В.А., Шайхетдинов Р.Г., Мороз И.Н. Эффективность и сравнительные результаты использования психотехнологических методов психокоррекционного воздействия – гаудиумотерапии и гелототерапии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 75-85. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-75-85](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-75-85)

Эффективность и сравнительные результаты использования психотехнологических методов психокоррекционного воздействия – гаудиумотерапии и гелототерапии

Скутин А.В.¹, Громов В.А.², Шайхетдинов Р.Г.³, Мороз И.Н.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры»
Россия, 454091, Челябинск, ул. Орджоникидзе, 1

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет»
Россия, 454080, Челябинск, пр. Ленина, 69

³ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»
Россия, 454080, Челябинск, пр. Ленина, 76

⁴ ГБУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1»
Россия, 454087, Челябинск, ул. Кузнецова, 2

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время во всём мире и в Российской Федерации наблюдается неуклонный рост психических расстройств, включая непсихотические, в связи с этим актуален поиск безопасных, не требующих особых финансовых затрат оригинальных психотерапевтических методик, в то же время обладающих доступностью и минимальными побочными эффектами. **Цель:** сравнительная оценка методов психокоррекционного воздействия – гаудиумотерапии и гелототерапии, применявшихся в составе комплексного лечения невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств. **Материал и методы.** Исследование выполнено на базе отделения невротических и пограничных состояний Областной клинической специализированной психоневрологической больницы № 1 Челябинска в сентябре-октябре 2023 г. В выборку исследования включены пациенты (n=143) в возрасте 22-65 лет с диагностированными по МКБ-10 невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (F40-F48). Всем пациентам проведена стандартная психофармакотерапия. Выборка была разделена на 2 группы пациентов: 1-я группа (n=70) – дополнительно проведена гелототерапия, 2-я группа (n=73) – гаудиумотерапия. При обследовании больных применяли общие клинические методы и клинико-психопатологическую оценку состояния пациентов с использованием психометрических опросников для количественной и качественной оценки выраженности симптоматики: опросник для выявления и оценки невротической симптоматики (К.К. Яхин и Д.М. Менделевич), опросник качества жизни SF-36, опросник определения уровня невротизации и психопатизации. **Результаты.** Установлено положительное статистически значимое влияние гелототерапии и гаудиумотерапии на психическое состояние больных. Выявлено преобладающее статистически значимое воздействие гелототерапии на болевой фактор по сравнению с гаудиумотерапией согласно сравнительным данным на момент поступления в стационар и по окончании терапии: 55,4±3,6 и 38,4±2,9 балла (p<0,001) против 46,3±4,6 и 36,5±2,1 балла (p<0,01). В то же время гаудиумотерапия оказала более выраженное статистически значимое влияние на нивелирование невротической депрессии по опроснику К.К. Яхина, Д.М. Менделевича по сравнению с гелототерапией: -4,08±5,31 и 3,68±4,50 балла (p<0,001) против -3,85±5,56 и 1,58±3,71 балла (p<0,01). Обнаружено более высокое статистически значимое влияние на снижение уровня невротизации гаудиумотерапии по сравнению с гелототерапией: 19,65±11,47 и 38,76±21,27 балла (p≤0,01) против 25,45±13,28 и 34,73±10,49 балла (p≤0,05). **Заключение.** Доказательно подтверждена целесообразность применения в сочетании с психофармакотерапией гаудиумотерапии и гелототерапии в рамках групповой психотерапии (10 занятий) пациентов с психическими расстройствами.

Ключевые слова: невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства, психофармакотерапия, психотерапия, гелототерапия (смехотерапия), гаудиумотерапия (радость-терапия).

ВВЕДЕНИЕ

Смех есть своеобразная верхушка эмоционального айсберга, название которому – радость. Согласно нашему пониманию, именно радость как базисное жизнеутверждающее состояние эмоций психически здорового человека является фундаментом построения психически здоровой личности. В течение последних лет (2022-2023 гг.) был разработан ещё один недирективный метод психотерапии, родственной гелототерапии (патент РФ на изобретение № 2357764/10.06.2009 – взрослая гелототерапия, патент РФ на изобретение № 2579611/10.03.2016 – детская гелототерапия, разрешение Росздравнадзора – ФС №2010/303 от 20.08.2010) и подтверждённый патентом на изобретение № 2798720 от 23.07.2023 – радость-терапия (гаудиумотерапия) [1]. Смехомедитативный метод основывается на положении, что человек жизнерадостен, бодр, счастлив, лучше справляется со стрессовой ситуацией, когда находится в хорошем настроении и смеётся. Вместе с тем согласно последним научным данным зарубежных исследователей было доказано, что эмоция смеха не является определяющей, смех – как «верхушка вулкана, это апогей переполняющих позитивных чувств человека, изливающийся из него подобно струям магмы». Базисным состоянием, как выяснилось, является радость.

Физиологам давно известен факт, что финальным аккордом радостного состояния, наряду с улыбкой, является смех, помогающий преодолеть тревогу, сомнения и страх, обрести позитивный настрой и уверенность в себе. Зарубежные исследователи в середине XX в. изучали влияние радостного состояния на вегетативную нервную систему. Вёлся учёт таких показателей, как сердцебиение, дыхание, давление, влажность/сухость кожных покровов, электрическая проводимость и др. [2, 3]. Выяснилось также, что одновременно с активацией симпатико-адренало-медуллярной системы, если возбуждение продолжается около 1 часа, на следующем этапе происходит активация гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной системы с выделением кортизола [4, 5]. Некоторые авторы пришли к заключению, что общее физиологическое возбуждение прямо коррелирует с эмоцией радости, а не интенсивного смеха [6]. Учёными-гелотологами США и Европы было доказано позитивное влияние радостного состояния на психическое здоровье индивида. Исследования, проведённые группой зарубежных специалистов, подтверждают эффективность преобладающего влияния эмоции радости [7, 8, 9]. В последнее время выполнены исследования, посвящённые изучению эффективности гелототерапии, проведённые в России и заслуживающие научного внимания [10, 11, 12, 13, 14, 15].

В равной мере обращает на себя внимание широкий круг исследований в области пограничной психиатрии, посвящённых изучению эффективности методов психотерапии при нарушениях невротического спектра. В частности рассматривается роль индивидуально-психологических факторов в формировании навыков разрешения социальных проблем [19], при этом ведётся учёт эффективности междисциплинарного подхода [18], активно изучается возрастной аспект [20], рассматриваются вопросы психотерапии в области терминальной медицины (онкологии) [22].

В последнее время большое внимание уделяется эклектическому направлению в психотерапии, данный подход основывается на эффективности в решении проблем пациента [16, 24], актуальна проблематика персонализированной фармакотерапии в сочетании с психотерапией [21]. Всеобъемлюще освещаются вопросы семейных взаимоотношений [17] и психотерапии пищевого поведения [23]. Следовательно, психотерапия на современном этапе является действенным инструментом в реабилитации широкого диапазона психопатологических проявлений невротического уровня в сочетании с вегетативной дисфункцией, соматоневрологическими осложнениями.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка методов психокоррекционного воздействия – гаудиумотерапии и гелототерапии, применявшихся в составе комплексного лечения невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе 27-го отделения невротических и пограничных состояний (зав. отделением – д.м.н. И.Н. Мороз) Областной клинической специализированной психоневрологической больницы № 1 Челябинска в сентябре-октябре 2023 г. В выборку исследования включены пациенты (n=143) в возрасте 22-65 лет с диагностированными по МКБ-10 невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (F40-F48). Всем пациентам проведена стандартная психофармакотерапия. В дальнейшем выборка была разделена на две группы пациентов: 1-я группа (n=70) – дополнительно проведена гелототерапия, 2-я группа (n=73) – гаудиумотерапия. При обследовании больных применяли общие клинические методы и клинико-психопатологическую оценку состояния пациентов с использованием психометрических опросников для количественной и качественной оценки выраженности симптоматики: опросник для выявления и оценки невротической симптоматики (К.К. Яхин, Д.М. Менделевич), опросник качества жизни SF-36, опросник определения уровня невротизации и психопатизации.

В исследование не включались пациенты с грубыми органическими расстройствами ЦНС (ЧМТ, интоксикации, инфекции), психическими расстройствами в остром или подостром периоде, выраженными соматическими расстройствами (в том числе после хирургических вмешательств), эпилепсией. Исключалось также параллельное применение других психотерапевтических методик.

Все пациенты были ознакомлены с целями и методами исследования и подписали информированное добровольное согласие на участие.

Во 1-й группе (n=70) пациентов (гелототерапия) в возрасте от 20 до 62 лет (средний возраст 41,3±13,1 года) женщины преобладали над мужчинами (58 против 12). В соответствии с МКБ-10 были диагностированы следующие психические расстройства: смешанное диссоциативное расстройство (F44.7) – 23, органическое диссоциативное расстройство (F06.5) – 16, расстройство адаптации в виде пролонгированной депрессивной реакции (F43.21) – 15, расстройство адаптации в виде кратковременной депрессивной реакции (F43.20) – 10, обсессивно-компульсивное расстройство (F42) – 6. Вышеуказанные расстройства проявлялись высокой тревожностью, пониженным настроением, сверхценным отношением к своему здоровью и благополучию близких, фиксацией на актуальных и фокальных конфликтах (межличностных, семейных и производственных) и др.

Во 2-й группе (n=73) пациентов (гаудиумотерапия) в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст составил 40,1±16,4 года) выявлено преобладание женщин по сравнению с мужчинами (57 против 16). Согласно МКБ-10 в данной группе были диагностированы психические расстройства: смешанное диссоциативное расстройство (F44.7) – 31, органическое диссоциативное расстройство (F06.5) – 12, расстройство адаптации в виде пролонгированной депрессивной реакции (F43.21) – 12, обсессивно-компульсивное расстройство (F42) – 10, расстройство адаптации в виде кратковременной депрессивной реакции (F43.20) – 8. Таким образом, обе клинические группы были сопоставимы по результатам распределения по полу, возрасту и диагнозам.

Основной принцип комплексной программы лечения – рациональное сочетание фармакотерапии (поддерживающее фармакологическая коррекция антидепрессантами, транквилизаторами, витаминотерапия) с психотерапевтическими мероприятиями. Общий курс психотерапевтических тренингов составил 10 сеансов (как для гаудиумотерапии, так и для гелототерапии), продолжительность каждого сеанса варьировалась от 0,9 до 1,2 часа.

В рамках психодиагностического обследования использовались методы количественной и качественной оценки – клинический опросник для выявления и оценки невротической симптоматики (К.К. Яхин, Д.М. Менделевич), опросник качества жизни SF-36, опросник определения уровня невротизации и психопатизации (УНП). Выбранные экспериментально-психологические методы являются валидными, достаточно полно описывающими клинко-психопатологический статус на момент поступления пациентов в стационар и после применения гелототерапии и гаудиумотерапии.

Статистическая обработка полученных количественных данных проводилась с использованием последней версии (29.0.10) пакета программ SPSS. Для сравнения внутригрупповой выборки применяли t-критерий Вилкоксона, для оценки различий между группами – U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В начале групповых лечебных сессий с пациентами проводится развёрнутая беседа об изменении образа жизни с целью модификации поведенческого стереотипа и навыков реагирования на фоне гаудиумотерапии. К тренинговым занятиям подключается комплекс оздоровительных упражнений (обязательная утренняя гигиеническая гимнастика). В психологическом плане акцент сводится к жизненной позиции «здесь и сейчас», не жить прошлым и не уходить в грёзах в будущее, получать ежедневную радость от текущего жизненного момента. Предлагается позитивный настрой и активное восприятие окружающего мира: солнце, воздух, земля и вода, умение жить в гармонии с природой и собой, получать от этого удовольствие и улучшить качество жизни. Поддержанию положительного эмоционального состояния способствует питание свежей, сочной пищей, богатой витаминами, белками, углеводами, жирами, минералами. Чтобы избавиться от синдрома хронической усталости, необходимо гармоничное сочетание труда и отдыха, причём отдых желателен активный. Рекомендуются интеллектуальные (шашки, шахматы, нарды, библиотерапия) и подвижные (волейбол, футбол, баскетбол, настольный теннис, лыжи, коньки) игры, которые дополнительно формируют стабильное чувство радости. Отход ко сну не позже 22.00, так как общеизвестно, что пик выработки соматотропного гормона наблюдается с 22.00 до 24.00, что помогает человеку полноценно восстановиться после интенсивного трудового дня. Перед сном желательно поразмышлять о прожитом дне и вспомнить радостные эпизоды, зафиксировать их в своей памяти и с таким благожелательным настроением приступить к засыпанию.

Процесс проведения гаудиумотерапии состоит из 5 этапов в отличие от гелототерапии, где предполагается 4 этапа [10, 11]. Так же, как и методика гелототерапии, относится к краткосрочным методам психотерапии и проводится в течение 10 дней. На первом этапе для преодоления психологических проблем используются жизнеутверждающие установки, проговариваемые вслух участниками группы. Второй этап – научение навыкам ментально-образной медитации радости. Третий этап – дыхательные упражнения, направленные на активацию процесса радости. Четвертый этап предполагает проведение идеомоторных упражнений в виде аутогенной тренировки по И. Шульцу, прогрессивной мышечной релаксации (активной

и пассивной). Релаксационные техники помогают избавиться от психоэмоциональных нарушений в результате неблагоприятного стресса. Пятый этап включает сенсомоторно-коррекционные упражнения, направленные на закрепление чувства радости и выход на своеобразное плато стабильности душевного состояния, а также массажные техники (лечебный и расслабляющий массаж), элементы телесно-ориентированной психотерапии для устранения телесного напряжения, психологических и психосоматических проблем и невротической тревоги. Результаты средних показателей по данным психометрического обследования у пациентов при проведении гелототерапии и гаудиумотерапии представлены в таблицах 1, 2, 3.

Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение средних показателей (баллы) по клиническому опроснику для выявления и оценки невротических состояний (Яхин К.К., Менделевич Д.М., 1978)

Шкала	Гелототерапия (n=70)		Гаудиумотерапия (n=73)		U-критерий Манна-Уитни	
	начальный	конечный	начальный	конечный	начальный	конечный
Тревога	0,75±3,58	1,64±3,11	0,68±3,32	1,78±2,82	0,89	0,17
Невротическая депрессия	-3,85±5,56	1,58±3,71**	-4,08±5,31	3,68±4,50***	0,21	0,001***
Астения	-1,97±4,93	3,08±4,71**	-1,91±4,75	4,53±4,83**	0,48	0,021**
Конверсионные расстройства	0,74±4,31	2,96±2,35*	0,36±4,48	3,26±3,41**	0,29	0,017*
Обсессивно-фобические расстройства	-0,93±4,81	1,86±2,49*	-0,61±3,04	2,17±4,27**	0,48	0,039**
Вегетативные расстройства	1,92±6,83	6,83±5,76*	1,98±5,93	8,04±6,14**	0,39	0,016**

П р и м е ч а н и е. Статистические значимые различия: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Более выраженные статистически значимые изменения обнаружены в группе гаудиумотерапии по шкалам невротической депрессии (3,68±4,50 против 1,58±3,71 балла, $p < 0,001$), менее выражен-

ные – по шкалам астении, вегетативных, обсессивно-фобических и конверсионных расстройств ($p < 0,01$), чем в группе гелототерапии. По шкале тревоги межгрупповых отличий не выявлено.

Т а б л и ц а 2. Сравнительное распределение средних показателей (баллы) общего благополучия и удовлетворенности жизнедеятельностью по данным опросника качества жизни SF-36

Шкала	Гелототерапия (n=70)		Гаудиумотерапия (n=73)	
	начальный	конечный	начальный	конечный
GH – общее здоровье	40,5±0,8	62,4±3,1**	39,3±0,5	70,2±0,9***
PF – физическое функционирование	39,1±5,9	50,4±3,8	41,1±4,2	52,7±3,3
RP – ролевое функционирование	20,1±3,5	27,1±3,6	22,9±2,5	28,1±2,6
RE – эмоциональное функционирование	25,4±6,1	26,6±5,7	27,2±5,9	27,6±6,9
SF – социальное функционирование	36,4±1,4	37,6±1,6	32,1±2,2	35,4±2,5
BP – болевой фактор	55,4±3,6	38,4±2,9***	46,3±4,6	36,5±2,1**
VT – жизнеспособность	31,4±2,5	52,6±2,3**	33,5±2,7	63,1±3,2***
MH – психологическое здоровье	36,5±3,6	61,7±3,5**	42,9±3,1	83,3±1,9***

П р и м е ч а н и е. Статистические значимые различия: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Анализ данных, полученных с помощью опросника SF-36, показал, что включение гаудиумотерапии в комплексный алгоритм лечения невротических расстройств позволяет статистически значимо ($p < 0,001$) в большей мере повысить жизнеспособность и уровень психологического здоровья (63,1±3,2 против 52,6±2,3 балла, 83,3±1,9 против 61,7±3,5) в отличие от гелототерапии. Однако в группе гелототерапии зарегистрирована

статистически значимая ($p < 0,001$) более высокая интенсивность снижения болевого фактора, чем в группе гаудиумотерапии. Это связано, по нашему мнению, с проявляющейся с большей силой яркой эмоцией – смехом, а также с общеизвестным доказанным фактом воздействия на боль эндорфинов и энкефалинов, вырабатываемых в мозге в процессе смеха и являющихся эндогенными опиоидами человеческого организма.

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом ($p < 0,001$) более выраженном улучшении общего здоровья при использовании гаудиумо-, чем гелототерапии, и в целом отражают улучшение качества жизни пациентов в виде повышения значений физического и психологического компонентов здоровья.

В группах гелото- и гаудиумотерапии с незначительной разницей отмечена статистически зна-

чимая положительная динамика снижения уровня невротизации ($34,73 \pm 10,49$ и $25,45 \pm 13,28$, $p \leq 0,05$ против $38,76 \pm 21,27$ и $19,65 \pm 11,47$, $p \leq 0,01$) в виде уменьшения утомляемости, ипохондрической фиксации на болезненных проявлениях, раздражительности и тревоги, улучшения сна и настроения, появления веры в собственную ценность. По уровню психопатизации не выявлено статистически значимых отличий (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Сравнительное распределение средних показателей (баллы) личностных черт по данным опросника для определения уровней невротизации и психопатизации (УНП)

Шкала	Гелототерапия (n=70)		Гаудиумотерапия (n=73)		U-критерий Манна-Уитни	
	начальный	конечный	начальный	конечный	начальный	конечный
Невротизация	25,45±13,28	34,73±10,49*	19,65±11,47	38,76±21,27**	0,68	0,009**
Психопатизация	11,21±6,29	15,56±5,51	12,59±5,68	16,52±5,77	0,85	0,075***

П р и м е ч а н и е. Статистические значимые различия: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Смехотерапия позиционируется как универсальный немедикаментозный подход к снижению стресса, депрессии и тревоги. Это неинвазивное, экономически эффективное и легко реализуемое вмешательство во время пандемии COVID-19 применяли для снижения нагрузки на психическое здоровье, усиления антистрессовых факторов, повышающих настроение и создающих оптимистичную психологическую атмосферу [24]. Несмотря на множество терапевтических подходов (медицинские клоуны, стендап, парадоксальный юмор, смех в йоге), практически отсутствуют исследования, оценивающие его потенциал для тяжело психически больных, остро нуждающихся в жизнеутверждающих впечатлениях, поэтому необходимы проекты для оценки использования этих методов при психических расстройствах [25]. Гелото- и гаудиумотерапия входят в гуманистическое направление когнитивно-поведенческой психотерапии и являются эклектическими методами, включая аутогипнозуггестию, медитацию, элементы телесно-ориентированной психотерапии, массажа. Используется народный юмор с радостным подтекстом (исключается юмор скабрёзный, пошлый, с сальными шутками, циничный и саркастичный, на темы религии, т.е. уничижающий личность и достоинства другого человека). Смех снижает уровень кортизола, адреналина, гормона роста и 3,4-дигидрофенилуксусной кислоты (катаболита дофамина) в сыворотке крови, что указывает на изменение реакции на стресс. Эндорфины, выделяемые на стадии смеха, могут помочь при депрессии [26]. В обзоре рандомизированных исследований, посвящённом вмешательствам, вызывающим смех, показано положительное влияние на психическое (31 исследование, $n=1\,543$) и соматическое (21 исследование, $n=1\,105$) здоровье, физиологические процессы (14 исследований, $n=761$) [27].

В ходе проведения психотерапевтических сессий большинство пациентов при использовании гаудиумо- и гелототерапии указывали на появившееся чувство умеренного веселья, что косвенно свидетельствует о формировании у них состояния радости. Со снижением уровня невротизации пациенты обретают оптимизм, большую уверенность в себе и достижении целей. У большинства из них появилось чувство собственного достоинства и внутренний стержень, что вызвано повышением самооценки. Отмечались также социальная открытость, смелость, лёгкость в общении, возникновение чувства эмпатии в социальном взаимодействии, независимость.

Отличие гелототерапии от гаудиумотерапии заключалось в том, что по окончании гелототерапии (10-е занятие) участники психотерапевтической группы получали задание – описать в юмористическом ключе свою жизнь и психотравмирующие события. Большинство пациентов с удовольствием выполняли это тестовое задание. Излагая в проникнутой юмором манере краткие истории произошедших психотравм, они резюмировали, что освобождались от разрушительных длительных переживаний, прежних сомнений, неверия в свои силы, ложных убеждений, обретали внутреннюю свободу, уверенность в будущем успехе – и всё это благодаря весёлому, бодрому, юмористическому настроению. Данные результаты свидетельствуют об эффективности гелототерапии и формировании этапа устойчивой ремиссии. По словам участников группы, упражнения гаудиумотерапии пробудили стабильное внутреннее ощущение радости и спокойствия; по образному выражению одного из пациентов «натренировали психику, сделав её устойчивой к стрессам», сформировав, таким образом, плато ощущения здоровья и стабильности.

Примеры из клинической практики

Больная В, 59 лет. Поступила в клинику в тяжёлом состоянии. Жалобы на отсутствие сна, раздражительность, вспыльчивость, головные боли постоянного характера, чувство бессилия, апатию.

Психический статус: лицо бледное, выражение лица заплаканное, скорбное, плечи согбенные, астенизирована. В сознании, ориентирована в месте, пространстве, собственной личности. Медленно отвечает на вопросы, речь бесцветная, маловыразительная. На момент осмотра острой психопродуктивной симптоматики не выявлено. В беседе сообщает о психотравмирующем событии – гибели единственного сына, участвовавшего в специальной военной операции. Фиксирована на данном событии, погружена в переживания и воспоминания о сыне. Эмоционально тусклая, равнодушна к окружающему. Память в достаточном объёме, интеллект сохранный, критика к состоянию недостаточна.

Из анамнеза. Родилась третьим ребёнком в многодетной семье, вес 3,5 кг, рост 53 см, 8 баллов по шкале Апгар. Роды прошли в срок. Закричала сразу. Раннее развитие без особенностей. До 3 лет переболела детскими инфекциями: ветряная оспа, коклюш. Неоднократно были ОРЗ и ОРВИ, в 3 года перенесла двухстороннюю пневмонию. Дошкольное учреждение посещала, психофизическое развитие без особенностей. В школу пошла с 7 лет, была «хорошисткой». Увлекалась дельтапланеризмом, «неба не боялась». Наследственность психопатологически не отягощена. По характеру считает себя спокойной, уравновешенной, отзывчивой, доброжелательной, работает учителем младших классов в сельской школе. Муж – тракторист-механизатор, комбайнер, уравновешенный, терпимый, спокойный. Отношения в семье бесконфликтные, доброжелательные. Со стороны мужа всегда чувствует поддержку. Долгое время состояла на учёте у гинеколога в женской консультации по поводу невынашиваемости беременности, многочисленные выкидыши на ранних сроках. В 37 лет родила долгожданного сына, воспитание и забота об единственном ребенке было смыслом жизни для обоих родителей. После срочной службы в армии сын заключил контракт с Минобороны РФ на продолжение службы. Весной 2023 г. участвовал в операции по ликвидации Светлодарской дуги. Некоторое время присылал родителям обнадёживающие письма, успокаивал, что жив, здоров и не ранен. В июне 2023 г. получили похоронку и орден Мужества посмертно за самоотверженную службу. С этого времени исчез сон, появились общая слабость в теле, раздражительность, слезливость, беспричинная плаксивость, упадок сил, снижение настроения. Обратилась за помощью к участковому терапевту, была направлена в центральную районную больницу на приём к психотерапевту. Получила направление на стационарное лечение в отделении неврозов и пограничных состояний, выставлен диагноз: Расстройство адаптации, пролонгированная депрессивная реакция (F43.21).

Соматоневрологический статус: без особенностей. ЭЭГ – без изменений, рентгенограмма – без особенностей. По результатам обследования клиническим психологом по шкале Цунга выявлена депрессия.

Получала антидепрессивную терапию, витаминотерапию, снотворные. С 3-го дня пребывания в отделении в алгоритм комплексного лечения включена гаудиумотерапия. Об улучшении состояния сообщила после двух сеансов. Объективно: компенсировалась астеническая симптоматика, перестала жаловаться на плохое настроение, почувствовала прилив сил, стала более активной, синтонной. Со слов пациентки, к моменту окончания гаудиумотерапии вновь стала радоваться жизни, неуверенность и сомнения ушли на задний план, возобновились прежние интересы. По опроснику SF-36 выявлено улучшение по ряду показателей: нивелировались цефалгия, астения и апатия, расширился социальный круг общения. Всё чаще на лице пациентки можно было наблюдать улыбку.

Больной Т, 49 лет. Поступает в отделение неврозов впервые. Предъявляет жалобы на головокружение, сердцебиение, нестабильное настроение.

Из анамнеза. Наследственность психопатологически не отягощена. Родился вторым (поздним) ребёнком в семье. Ярких эпизодов из раннего детства не помнит, а «у родителей не интересовался». Дошкольные учреждения не посещал, имел крепкое здоровье, практически не болел. По характеру родители были спокойные, доброжелательные, общительные, имели много друзей. Отец работал кузнецом, злоупотреблял табакокурением, 11 лет назад «умер от чрезмерной перегрузки на работе». Мать дожила до глубокой старости, умерла в 2022 г. в возрасте 88 лет. В школу пошёл с 6 лет, после окончания 8 классов поступил в электромонтажный техникум Челябинска. Через год учёбы «понял, что такая простая специальность не для него», бросил обучение, вновь поступил и закончил железнодорожный техникум по специальности «техник-электромеханик». Впоследствии «с горем пополам» отслужил 2 года в армии во внутренних войсках. Во время службы получил ЧМТ – «сослуживцы избili и запинали до потери сознания», отмечались приступы рвоты и тошноты, появились головокружение и шаткость походки. В военном госпитале в течение трех недель получал стандартную медикаментозную терапию. После возвращения из армии женился. От брака имеет взрослую дочь и сына. В 39 лет по состоянию здоровья и из-за частых аварийных ситуаций решил сменить специальность машиниста электровоза на более спокойную, трудоустроился разнорабочим на завод. В 40 лет развёлся, истинную причину скрывает, стандартно объясняя «не сошлись характерами», «захотел жить свободно». Вместе с тем признался, что в семейном кругу часто срывался на жене, будучи в плохом настроении и добиваясь желаемого от близких, устраивал истерики. Себя считает вспыльчивым, но отходчивым.

Как личность с истероидным радикалом любит находиться в центре внимания, демонстративно общается, что «женским вниманием не обделён». В 44 года трудоустроился мастером-электромехаником в железнодорожный колледж, с этого времени стал регулярно употреблять до 300 мл водки в сутки, были запои по 2-3 дня, лечился в областной наркологической больнице Челябинска. Последние 2 года в его квартире стали собираться малознакомые люди, происходили драки и конфликты, в течение недели мог истратить всю зарплату на алкоголь. Полгода назад закодировался от алкогольной зависимости, стал испытывать неконтролируемое сердцебиение, страх смерти, приступы вспыльчивости и раздражительности («что чуть не по мне, сразу кричу, срываюсь...»).

Психический статус. Одет ярко, броско. Манерный в речи и позах. Любым способом хочет обратить на себя внимание. Лъстивый. В сознании. Жалуются на сильное сердцебиение, страх смерти. Все виды ориентировки сохранены. Вязок, обстоятелен. Наличие эпилептиформных приступов отрицает. Мышление ригидное, тугоподвижное. На момент осмотра вне острой психопродуктивной симптоматики. Эмоции лабильные, волнуется при упоминании случая избения в армии, раздражается при упоминании фактов злоупотребления алкоголя и развода. В силу неадекватной самооценки требует к себе особого отношения. Утверждает, что попал в отделение неврозов «поневоле», так как «участковый психотерапевт заставил и дал направление». В последнее время отмечает незначительное снижение памяти на текущие события. Интеллект без особенностей. Критика недостаточная, считает, что «почти здоров, лишь бы сердце подлечили».

ЭЭГ: умеренные и выраженные диффузные изменения. Консультация клинического психолога: повышенная реактивная тревожность, умеренная депрессия, ярко выраженные черты диссоциативного расстройства. В соответствии с МКБ-10 выставлен диагноз: «Органическое диссоциативное расстройство (F06.8)». Обследование терапевта: вегетососудистая дистония. Обследование невролога: органические знаки в результате органического поражения головного мозга.

На 4-й день пребывания в отделении была введена гаудиумотерапия. С первых сеансов почувствовал себя лучше, возобновился нормальный ритм сердцебиения, уменьшилась раздражительность, впоследствии стабилизировалось настроение, исчез страх смерти. Предложенные упражнения планирует использовать после выписки в домашних условиях для избавления от негативных эмоций. Активно интересовался выпиской, высказывал позитивные планы на будущее, надеется возобновить отношения с бывшей супругой, избегать алкоголизации. В целом под воздействием гаудиумо- и медикаментозной терапии стабилизировалось настроение, нивелировались тревожность и депрессивность, появились позитивный настрой, ощущение радости и равновесия.

Больной К., 27 лет. В клинику пограничных состояний поступает впервые. Жалобы на общую слабость, невозможность сосредоточиться на работе и актуальных проблемах, бессилие, психологическое и физическое выгорание, нарушенный сон, незначительную тревожность. Фиксирован на психотравмирующем факторе – расстался с любимой.

Из анамнеза. Родился вторым ребёнком в семье, вес 3200 гр, рост 59 см. Имеет старшего брата. В детском возрасте задержек развития не имел, болел редко, с 3 лет занимался в секции ушу, в 17 лет занял первое место в российских соревнованиях. Считая, что достиг в спорте всего что хотел, забросил регулярные занятия. Дошкольное учреждение посещал с 2 лет. В школу пошёл с 7 лет, не любил математику, физику, геометрию и химию, больше нравились биология и обществознание. Учился в основном на «удовлетворительно». Мать с отцом развелись, когда пациенту было 8 лет. По характеру оба вспыльчивые, но отходчивые, склонные к конфликтности (часто ругались, отец не раз поднимал на мать руку). Родителей характеризует как безответственных, эгоистичных и равнодушных («гулящие всю жизнь»). Отец по профессии кадровый военный, офицер, состоит во втором удачном браке, от которого имеет детей. Мать проживает с сожителем, несмотря на то что он делает для неё «всё», не ценит его. Себя характеризует вспыльчивым, злопамятным. Вспоминает детскую психотравму, когда в 9 лет веселый и счастливый гулял по парку с матерью, но внезапно подъехал автомобиль с её любовником, с которым она без объяснений уехала, несмотря на крики, слёзы и просьбы сына. До сих пор не простил ей «измены», в настоящее время старается избегать контактов, общается с ней грубо, порывисто, односложно, так как «обида, как заноза, глубоко сидит в сердце». Закончив с трудом 9 классов, поступил в колледж по специальности «кондитер». От военной службы был освобождён (диагнозы: плоскостопие и артериальная гипертензия). В настоящее время работает поваром в одном из ресторанов, в целом работой доволен, хотя испытывает регулярные производственные перегрузки (работа в вечернее время, выходные дни), в результате переутомления нарушился сон, появились тревога и раздражительность. Кроме того, не устраивает окружение, описывает коллег как чётрых, эгоистичных, корыстных, думающих только о себе, называет окружающих «быдлом». Имел многочисленные интимные отношения с противоположным полом, без глубокой привязанности. В 24 года познакомился с девушкой-врачом, влюбился в неё, предложил жить в гражданском браке. В семейной жизни ориентировался на собственные интересы («поступал как свинья»), периодически алкоголизировался с друзьями, изменял. Не чувствуя стабильности и верности отношений, через три года жена бесповоротно ушла. Многочисленные попытки примирения закончились неудачно, жена отказывается прощать, так как не верит в будущие гармоничные отношения.

Психический статус. Одет в молодежном стиле, аккуратен. Высокий (198 см), астенического телосложения. Контактный. Сидит в расслабленной позе. В сознании. Все виды ориентировки сохранены. В беседе речь чёткая, модулированная, пожаловался на учащённое сердцебиение, что объяснил волнением в беседе. Кроме аритмии предъявляет жалобы на нарушенный сон в течение последнего года из-за ненормированного режима труда («работаю по 3-4 дня и только 2 дня отдыхаю, с работы возвращаюсь поздней ночью»). На протяжении 4 месяцев сомневался в необходимости обращения за помощью к психотерапевту. Нарушения темпа мышления отсутствуют, острой психопродуктивной симптоматики на момент осмотра не обнаружено. Эмоции ровные, внешне спокоен. Фиксирован на детской психотравме с матерью, до сих пор испытывает к ней негативные эмоции. Интеллект соответствует уровню знаний, критика к состоянию формальная.

Неврологический статус: без особенностей. ЭЭГ: без патологии. В позе Ромберга устойчив. Терапевт: кожные покровы чистые, влажные, АД 140/80 мм рт. ст., PS 135 уд/мин, живот мягкий, безболезненный. Сердечные тоны ясные, ритмичные, ЧСС 135 уд/мин, ЧДД – 25/мин. Данные ЭКГ и УЗИ: нерезко выраженная гипертрофия левого желудочка. Клинический психолог выявил субклиническую депрессию и незначительную реактивную тревожность.

Согласно МКБ-10 выставлен основной диагноз: Расстройство адаптации, кратковременная истеродепрессивная реакция, диссомнический синдром. Сопутствующий диагноз: артериальная гипертензия.

С первых дней пребывания в отделении получал стандартную терапию транквилизаторами для снятия тревоги. Спустя неделю была подключена групповая аудиомотерапия, в сеансах которой принимал наиболее активное участие. Чтобы избавиться от разрушительного чувства обиды на мать, дополнительно использовалась психотерапевтическая техника «прощение». После завершения курса научился не только совладать с внутренним беспокойством и эмоциональным напряжением, но и мобилизовать силы, чтобы освободиться от последствий душевных потрясений («могу управлять критическими состояниями силой разума»). Положительно оценивает эффективность аудиомотерапии, строит позитивные планы на будущее («брошу пить окончательно, мне нужна семья, дети»).

В ходе проведения аудиомотерапии разработаны показания и противопоказания к проведению данной технологии, описаны и апробированы основные этапы, получены обнадеживающие клинические данные на выборке пациентов отделения неврозов и пограничных психических состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают целесообразности применения обеих методик в рамках психотерапии больных невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, в едином алгоритме с фармакотерапией.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

В исследовании соблюдены принципы информированного согласия и этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, разработанные в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА (1964-2013).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Способ психотерапии невротических расстройств: патент 2798720 С1 Российская Федерация. А.В. Скутин, Л.А. Рудов, С.Л. Рудов, Р.Л. Рудов. № 2022122353; заявл. 17.08.2022; опубл. 23.06.2023. Method of psychotherapy for neurotic disorders: patent 2798720 C1 Russian Federation. AV Skutin, LA Rudov, SL Rudov, RL Rudov. No. 2022122353; application 08/17/2022; publ. 06/23/2023.
2. McGhee P.E. Humor: its origin and development. San Francisco: Publisher W.H. Freeman & Co, 1979:251.
3. Мартин Р.А. Психология юмора: пер. с англ. СПб.: Изд-во Питер, 2009. 480 с. Martin RA. Psychology of humor: translation from English. St. Petersburg: Piter Publishing House, 2009:480.
4. Hubert W, de Jong-Meyer R. Psychophysiological response patterns to positive and negative film stimuli. Biol Psychol. 1991 Aug;31(1):73-93. doi: 10.1016/0301-0511(90)90079-c. PMID: 2021681.
5. Hubert W, Möller M, de Jong-Meyer R. Film-induced amusement changes in saliva cortisol levels. Psychoneuroendocrinology. 1993;18(4):265-72. doi: 10.1016/0306-4530(93)90023-e. PMID: 8316615.
6. Foster PS, Webster DG, Williamson J. The psychophysiological differentiation of actual, imagined, and recollected mirth. Imagination, Cognition and Personality/ 2002\$22(2):163-180. <https://doi.org/10.2190/KL08-1P9C-K9BE-K8VA>
7. Overeem S, Taal W, Ocal Gezici E, Lammers GJ, Van Dijk JG. Is motor inhibition during laughter due to emotional or respiratory influences? Psychophysiology. 2004 Mar;41(2):254-8. doi: 10.1111/j.1469-8986.2003.00145.x. PMID: 15032990.
8. Strack F, Martin LL, Stepper S. Inhibiting and facilitating conditions of the human smile: a nonobtrusive test of the facial feedback hypothesis. J Pers Soc Psychol. 1988 May;54(5):768-77. doi: 10.1037//0022-3514.54.5.768. PMID: 3379579.

9. Berk LS, Tan SA, Fry WF, Napier BJ, Lee JW, Hubbard RW, Lewis JE, Eby WC. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *Am J Med Sci.* 1989 Dec;298(6):390-6. doi: 10.1097/00000441-198912000-00006. PMID: 2556917.
10. Скутин А.В. Примерный комплекс упражнений, используемых в отечественной методике гелотерапии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2011. № 5 (68). С. 81-85. Skutin AV. An approximate set of exercises used in the domestic method of gelotherapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2011;5(68):81-85 (in Russian).
11. Скутин А.В. Гелотерапия/смехотерапия – современная велнес-технология в практике психосоматических расстройств (мониторинг и прогноз). Челябинск, 2021. 224 с. Skutin AV. Gelotherapy/laughter therapy is a modern wellness technology in the practice of psychosomatic disorders (monitoring and prognosis). Chelyabinsk, 2021:224 (in Russian).
12. Скутин А.В., Ефименко Т.С. Хрестоматия по психотерапии и психологическим тренингам в восстановительной медицине. Челябинск: Уральская академия, 2017. 214 с. Skutin AV, Efimenko TS. Reader on psychotherapy and psychological training in rehabilitation medicine. Chelyabinsk: Ural Academy, 2017:214 (in Russian).
13. Скутин А. В. Современные зарубежные исследования влияния юмора и смеха на здоровье человека. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2011. № 4 (67). С. 114-119. Skutin AV. Modern foreign studies of the influence of humor and laughter on human health. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2011;4(67):114-119 (in Russian).
14. Скутин А.В. Гелотерапия/смехотерапия в практике пограничных психических расстройств (эффективность, динамика и прогноз). Челябинск: Уральская академия, 2012. 191 с. Skutin AV. Gelotherapy/laughter therapy in the practice of borderline mental disorders (efficacy, dynamics and prognosis). Chelyabinsk: Ural Academy, 2012:191 (in Russian).
15. Скутин А.В. Гелотерапия в практике пограничных психических расстройств: эффективность, динамика и прогноз). Саарбрюкен: LAP LAMBERT, 2013. 244 с. Skutin AV. Gelotherapy in the practice of borderline mental disorders: effectiveness, dynamics and prognosis. Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2013:244 (in Russian).
16. Семке В.Я., Куприянова И.Е. Психотерапия: настоящее и будущее. Тенденция к интеграции, Сообщение 1 (Обзор материалов X конгресса Всемирной ассоциации психиатров). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 1998. № 1-2. С. 118-123. Semke VYa, Kupriyanova IE. Psychotherapy: present and future. Tendency towards integration, Message 1 (Review of materials of the X Congress of the World Association of Psychiatrists). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 1998;1-2:118-123 (in Russian).
17. Пирогова П.В., Куприянова И.Е. Семейная дезадаптация пациентов с невротическими расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2010. № 5 (62). С. 16-17. Pirogova PV, Kupriyanova IE. Family disadaptation of patients with neurotic disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2010;5(62):16-17 (in Russian).
18. Насырова Р.Ф., Сотникова Л.С., Куприянова И.Е., Семке В.А. Междисциплинарный подход к реабилитации женщин с гинекологическими заболеваниями, ассоциированными с непсихотическими психическими расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2010. № 6 (63). С. 57-59. Nasyrova RF, Sotnikova LS, Kupriyanova IE, Semke VA. Interdisciplinary approach to the rehabilitation of women with gynecological diseases associated with nonpsychotic mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2010;6(63):57-59 (in Russian).
19. Бохан Т.Г. Роль индивидуально-психологических факторов в формировании навыков разрешения социальных проблем. *Сибирский психологический журнал.* 2000. № 13. С. 56-60. Bokhan TG. The role of individual psychological factors in the formation of skills for solving social problems. *Siberian Psychological Journal.* 2000;13:56-60 (in Russian).
20. Белокрылова М. Ф., Гарганеева Н.П., Аксенов М.М., Лукьянова Е.В., Перчаткина О.Э., Костин А.К., Рудницкий В.А., Епанчинцева Е.М., Мальцев В.С. Непсихотические психические расстройства у женщин: возрастной аспект. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2016. № 4 (93). С. 33-39. Belokrylova MF, Garganeeva NP, Aksenov MM, Lukyanova EV, Perchatkina OE, Kostin AK, Rudnitsky VA, Epanchintseva EM, Maltsev VS. Nonpsychotic mental disorders in women: age aspect. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2016;4(93):33-39 (in Russian).
21. Костин А.К., Рудницкий В.А., Аксенов М.М., Белокрылова М.Ф., Лебедева В.Ф., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Никитина В.Б., Перчаткина О.Э., Гарганеева Н.П., Цыбульская Е.В. Персонализированная психофармакологическая и когнитивно-поведенческая терапия и реабилитация больных с соматоформной симптоматикой. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2017. № 1 (94). С. 15-21. Kostin AK, Rudnitsky VA, Aksenov MM, Belokrylova MF, Lebedeva VF, Epanchintseva EM, Ivanova AA, Nikitina VB, Perchatkina OE, Garganeeva NP, Tsybul'skaya EV. Personalized psychopharmacological and cognitive behavioral therapy and rehabilitation of patients with somatoform symptoms. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2017;1(94):15-21 (in Russian).

22. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Потапкина Е.В., Семке В.А., Коломиец С.А. Нервно-психические расстройства при различных онкологических заболеваниях (психотерапевтическая и психофармакологическая коррекция). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 4 (67). 84-86 Semke VYa, Kupriyanova IE, Potapkina EV, Semke VA, Kolomiets SA. Neuropsychiatric disorders in various oncological diseases (psychotherapeutic and psychopharmacological correction). Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2011;4(67):84-86 (in Russian).
23. Тютев Р.А., Балашов П.П., Бобровский А.В. Когнитивно-поведенческая модель модификации пищевого поведения в психотерапии избыточного веса. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 4 (67). С. 103-105. Tyutev RA, Balashov PP, Bobrovsky AV. Cognitive-behavioral model of modification of eating behavior in the psychotherapy of excess weight. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2011;4(67):103-105 (in Russian).
24. Akimbekov NS, Razzaque MS. Laughter therapy: A humor-induced hormonal intervention to reduce stress and anxiety. *Curr Res Physiol*. 2021;4:135-138. doi: 10.1016/j.crphys.2021.04.002. Epub 2021 Apr 30. PMID: 34642668; PMCID: PMC8496883.
25. Gelkopf M. The use of humor in serious mental illness: a review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:342837. doi: 10.1093/ecam/nep106. Epub 2011 Jan 3. PMID: 19687190; PMCID: PMC3135316.
26. Yim J. Therapeutic benefits of laughter in mental health: a theoretical review. *Tohoku J Exp Med*. 2016 Jul;239(3):243-9. doi: 10.1620/tjem.239.243. PMID: 27439375.
27. Stivi K, Rosendahl J. Efficacy of laughter-inducing interventions in patients with somatic or mental health problems: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*. 2022 May;47:101552. doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101552. Epub 2022 Feb 13. PMID: 35183038.

Поступила в редакцию 15.02.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

Скутин Андрей Викторович, к.м.н., доцент кафедры спортивной медицины и физической реабилитации ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры», врач-психотерапевт. ORCID iD 0000-0001-6317-0582. Author ID РИНЦ 703264. SPIN-код РИНЦ 8646-1360.

Громов Виктор Александрович, к.п.н., доцент кафедры физвоспитания, заведующий научным центром исследований физического воспитания и здоровья ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет». ORCID iD 0000-0002-0158-3338. Author iD РИНЦ 877609. SPIN-код РИНЦ 9411-7465. camp.048@mail.ru

Шайхетдинов Рашид Гильметтинович, к.п.н., доцент кафедры физвоспитания и здоровья ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)». ORCID iD 0000-0002-8112-4560. Author ID РИНЦ 780246. SPIN-код РИНЦ 7412-2161. rashshai1970@yandex.ru

Мороз Ирина Николаевна, д.м.н., врач-психотерапевт высшей категории, заведующая 27-м отделением неврозов и пограничных состояний ГБУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1».

✉ Скутин Андрей Викторович, a.67-scutin@yandex.ru

UDC 615.85-06:616.89:615.214:615.851.6:616-036.8

For citation: Skutin A.V., Gromov V.A., Shaikhetdinov R.G., Moroz I.N. Efficiency and comparative results of using psychotechnological methods of psychocorrection – gaudiumotherapy and gelototherapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 75-85. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-75-85](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-75-85)

Efficiency and comparative results of using psychotechnological methods of psychocorrection – gaudiumotherapy and gelototherapy

Skutin A.V.¹, Gromov V.A.², Shaikhetdinov R.G.³, Moroz I.N.⁴

¹ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State University of Physical Culture” Ordzhonikidze Street 1, 454091, Chelyabinsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Humanitarian and Pedagogical University” Lenin Avenue 69, 454080, Chelyabinsk, Russian Federation*

³ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State University (national research university)” Lenin Avenue 76, 454080, Chelyabinsk, Russian Federation*

⁴ *State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Specialized Psychoneurological Hospital no. 1” Kuznetsov Street 2, 454087, Chelyabinsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. Currently, throughout the world and in the Russian Federation, there is a steady increase in mental disorders, including nonpsychotic ones, in connection with this, the search for safe, original psychotherapeutic methods that do not require special financial costs, while at the same time having accessibility and minimal side effects, is relevant. **Objective:** comparative assessment of psychocorrective methods – gaudiumotherapy and gelototherapy, used as part of the complex treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders. **Material and Methods.** The study was carried out based on the department of neuroses and borderline conditions of the Regional Clinical Specialized Psychoneurological Hospital no. 1 of Chelyabinsk in September–October 2023. The study sample included patients (n=143) aged 22–65 years with neurotic, diagnosed according to ICD-10, associated with stress and somatoform disorders (F40–F48). All patients received standard psychopharmacotherapy. The sample was divided into 2 groups of patients: group 1 (n=70) – additional gelototherapy, group 2 (n=73) – gaudiumotherapy. When examining patients, we used general clinical methods and a clinical-psychopathological assessment of the patients' condition using psychometric questionnaires for quantitative and qualitative assessment of the severity of symptoms: a questionnaire for identifying and assessing neurotic symptoms (K.K. Yakhin and D.M. Mendelevich), a questionnaire of quality-of-life SF-36, a questionnaire for determining the level of neuroticism and psychopathization. **Results.** A positive statistically significant effect of gelototherapy and gaudiumotherapy on the mental state of patients was established. A predominant statistically significant effect of gelototherapy on the pain factor was revealed in comparison with gaudiumotherapy according to comparative data at the time of admission to the hospital and at the end of therapy: 55.4±3.6 and 38.4±2.9 points (p<0.001) vs. 46.3±4.6 and 36.5±2.1 points (p<0.01). At the same time, gaudiumotherapy had a more pronounced statistically significant effect on the leveling of neurotic depression according questionnaire by K.K. Yakhin, D.M. Mendelevich compared with gelototherapy: -4.08±5.31 and 3.68±4.50 points (p<0.001) versus -3.85±5.56 and 1.58±3.71 points (p<0.01). A higher statistically significant effect on reducing the level of neuroticism of gaudiumotherapy was found compared to gelototherapy: 19.65±11.47 and 38.76±21.27 points (p≤0.01) versus 25.45±13.28 and 34.73±10.49 points (p≤0.05). **Conclusion.** The feasibility of using gaudiumotherapy and gelototherapy in combination with psychopharmacotherapy as part of group psychotherapy (10 sessions) for patients with mental disorders has been proven.

Keywords: neurotic, stress-related and somatoform disorders, psychopharmacotherapy, psychotherapy, gelototherapy (laughter therapy), gaudiumotherapy (joy therapy).

Received February 15, 2024

Accepted June 10, 2024

Skutin Andrey V., Cand. Sc. (Medicine), associate professor of the Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State University of Physical Culture”, psychotherapist, Chelyabinsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-6317-0582. Author ID RSCI 703264. SPIN-code RSCI 8646-1360.

Gromov Viktor A., Cand. Sc. (Pedagogy), associate professor of the Department of Physical Education, head of the Scientific Center for Research in Physical Education and Health, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Humanitarian and Pedagogical University”, Chelyabinsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-0158-3338. Author iD RSCI 877609. SPIN-code RSCI 9411-7465. camp.048@mail.ru

Shaikhetdinov Rashit G., Cand. Sc. (Pedagogy), associate professor of the Department of Physical Education and Health, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State University (national research university)”, Chelyabinsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8112-4560. Author ID RSCI 780246. SPIN-code RSCI 7412-2161. rashshai1970@yandex.ru

Moroz Irina N., D. Sc. (Medicine), psychotherapist of the highest category, head of the 27th Department of Neuroses and Borderline Conditions, State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Specialized Psychoneurological Hospital no. 1”, Chelyabinsk, Russian Federation.

✉ Skutin Andrey V., a.67-scutin@yandex.ru

СУИЦИДОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.44|465*60/*101|(470+571)(046)

Для цитирования: Голенков А.В., Зотов П.Б., Александрова Д.О., Султанов О.В. Суициды у россиян в возрасте обратного развития. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 86-91. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-86-91](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-86-91)

Суициды у россиян в возрасте обратного развития

Голенков А.В.^{1,2}, Зотов П.Б.^{3,4}, Александрова Д.О.¹, Султанов О.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»
Россия, 428003, Чебоксары, ул. Пирогова, 6

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии
Россия, 428018, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, 27

³ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

⁴ Научно-образовательный проект «Сибирская Школа превентивной суицидологии и девиантологии»
Россия, 625027, Тюмень, ул. Минская, 67

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Самоубийства в пожилом, преклонном и старческом возрастах встречаются чаще всего, поэтому остаются актуальной проблемой общественного здравоохранения и представляют интерес в плане изучения социально-экономических факторов (уровень доходов, отношение в социуме, стигматизация, условия жизни, доступность медицинских и социальных услуг), факторов суицидального риска, психологических факторов защиты этой категории населения. **Цель:** изучение репрезентативной выборки случаев самоубийств людей в возрасте обратного развития, проживавших на территории крупных городов-мегаполисов Российской Федерации. **Материалы и методы.** Проанализировано 400 самоубийств людей (255 мужчин и 145 женщин) в пожилом, преклонном и старческом возрастах (от 60 лет до 101 года), совершенных в период с 2001 по 2024 г. (средний возраст составил 75,3±8,6 года). Сбор информации проводился по электронным СМИ 86 регионов Российской Федерации. **Результаты.** Самым частым способом самоубийств среди лиц пожилого возраста являлось падение (прыжок) с высоты (24,8%). Мужчины статистически значимо чаще, чем женщины, для ухода из жизни прибегали к огнестрельному оружию, а женщины – к падению под транспорт. Лица 75-летнего возраста и старше с высокой частотой использовали для самоубийства отравление, в том числе обезболивающие средства. В больницах совершено 18% самоубийств, чаще путем падения с высоты. Зафиксировано 3,3% парных самоубийств, чаще с помощью отравления угарным газом и отказа от еды (голодная смерть). Предсмертные записки оставили 5,5% суицидентов. Основными мотивами для самоубийств являлись тяжелые болезни (47,3%), одиночество, смерть, болезнь близких людей (16%). Психические расстройства (психозы, депрессивные состояния) указывались в 8% репортажей; эти суициденты статистически значимо чаще совершали самосожжение, высказывая мысли о конце света, собственных грехах, религиозные идеи. 60-74-летние суициденты чаще расставались с жизнью в связи с уголовным преследованием, 75-летние и старше – по причине немощности, физической и душевной усталости, продолжительных болезней – «усталости от жизни». **Заключение.** Самоубийства людей возраста т.н. обратного развития в регионах России отличаются от самоубийств в других популяционных группах по методам и причинам их совершения.

Ключевые слова: самоубийство, пожилой, преклонный и старческий возрасты, методы, мотивы (причины), средства массовой информации, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

При выполнении работы мы исходили из возрастной категоризации старости ВОЗ: 60-74 лет – пожилой, 75-90 лет – преклонный, старше 90 лет – старческий возраст и использовали в отношении объекта исследования обобщающее понятие «возраст обратного развития», характеризующийся старением на клеточном, гормональном и метабо-

лическом уровнях. По прогнозам ВОЗ, мировое население ускоренно стареет: 2020 г. – 1 млрд человек в возрасте 60 лет и старше, 2030 г. – 1,4 млрд, 2050 г. – 2,1 млрд. За 2020–2050 гг. число 80-летних утроится и достигнет 426 млн. 14% лиц 60 лет и старше страдают психическими расстройствами (самые распространённые депрессия и тревожность), на их долю приходится 10,6% инвалидов

ности среди лиц пожилого возраста. Более четверти смертей от самоубийств (27,2%) приходится на данный возраст, так как они часто остаются без надлежащей диагностики и лечения, а психиатрическая стигматизация обуславливает их нежелание и отказ обращаться за помощью.

Самоубийство данного контингента уже долгие годы остается актуальной проблемой общественного здравоохранения из-за высокой распространенности [1, 2, 3]. Эта тенденция характерна для лиц обоих полов, но в 3-4 раза преобладают представители мужского пола [4, 5]. Среди людей в возрасте обратного развития значительно выше доля использования высоклетальных способов самоубийств [6]: самострелов [7], повешений [4], падений с высоты [8] и др. В ряде зарубежных стран в последние годы среди пожилых людей также наблюдается рост самоубийств путем отравлений наркотиками по сравнению с трудоспособными гражданами [9].

Среди причин самоубийств в пожилом возрасте преобладают депрессивные расстройства [10, 11], употребление психоактивных веществ, психологические факторы (осознание своей неполноценности и зависимости от посторонней помощи), инвалидность, мужской пол, плохое состояние здоровья, тяжелые утраты (психосоциальные невзгоды) и проживание в одиночестве [1, 2], бедность и помещение в дома-интернаты [5]. При этом большинство самоубийц не имели выраженных диагностически подтвержденных психических расстройств и обращений к психиатрам за помощью, а $\frac{3}{4}$ пожилых никогда не говорили окружающим о своих суицидальных намерениях [5]. Российская Федерация относится к числу стран с неблагоприятной суицидологической ситуацией, включая лиц пожилого, преклонного и старческого возрастов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение репрезентативной выборки случаев самоубийств людей в возрасте обратного развития, проживавших на территории крупных городов-мегаполисов Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ 400 случаев самоубийств людей (255 мужчин и 145 женщин) в пожилом, преклонном и старческом возрастах (от 60 лет до 101 года), совершенных в период с 2001 по 2024 г. (средний возраст составил $75,3 \pm 8,6$ года). Случаи суицидов были отобраны в электронных средствах массовой информации (СМИ), издаваемых на территории 86 регионов Российской Федерации, преимущественно из наиболее конкурентоспособных электронных ресурсов, таких как «Известия», «Российская газета», «Комсомольская правда», «Аргументы и факты», «Московский комсомолец»

и др. Выбранный массив информации был структурирован по методам и мотивам самоубийств.

Математико-статистическая обработка осуществлялась с помощью описательной статистики (расчет среднего и стандартного отклонений) и распределения хи-квадрат (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты отбора репрезентативной выборки отражают доминирующую тенденцию к совершению самоубийств среди людей старшего поколения мужского пола в различные временные периоды. В период с 2001 по 2008 г. доля мужчин была наиболее высокой и составляла 83,3%, в дальнейшем обнаружено снижение данного показателя на 17,9% и 22,6%: в 2009-2016 гг. – 65,4%, в 2017-2024 гг. – 60,7%. В выборке случаев самоубийств большинство приходилось на лиц пожилого и преклонного возрастов – 49,5% и 45,0%, в то время как доля лиц старческого возраста (долгожители) была минимальной и составила 5,5%.

Больше всего репортажей (от 12 до 38 случаев) о самоубийствах граждан в возрасте обратного развития было получено из интернет-изданий крупных по численности жителей городов и регионов (Москва, Санкт-Петербург, Челябинская, Нижегородская, Московская и Свердловская области, Краснодарский край). Установлено, что пятая часть самоубийств ($n=72$, 18%) совершалась во время пребывания на стационарном лечении в медицинских учреждениях, основной причиной добровольного ухода из жизни являлась тяжелая неизлечимая болезнь (77,8%). Такие высокие показатели объясняются страхом пожилых перед негативными последствиями хронической телесной болезни, сопровождающейся приступами острой мучительной боли, и нежеланием становиться обузой для своих родных и близких из-за необходимости постоянного ухода и невозможности для них жить своей жизнью. Старость отводит страх смерти от тяжелобольных пациентов, ими движет желание поскорее избавиться от мучений себя и своих родственников, чаще всего «выход» из невыносимого положения они находят в суицидальной попытке [13].

Как продемонстрировано в таблице 1, самым частым методом по данному ретроспективного анализа случаев самоубийств являлось «падение (прыжок) с высоты» как среди мужчин, так и женщин. Мужчины со статистически значимо более высокой частотой, чем женщины, для ухода из жизни прибегали к огнестрельному оружию (14,5% vs 0,7%; $\chi^2=18,959$; $df=1$; $p<0,001$), а женщины – к падению под транспортное средство (5,5% vs 1,6%; $\chi^2=6,402$; $df=1$; $p=0,011$), в том числе под автомобиль (2,1% vs 0,4%; $\chi^2=4,592$; $df=1$; $p=0,031$).

Т а б л и ц а 1. Методы (способы) самоубийств в половозрастных группах выборки, %

Метод самоубийств	Пол			Возраст, лет	
	Оба пола	Мужчины	Женщины	60-74	75 и старше
Падение (прыжок) с высоты	24,75	24,3	25,5	24,2	25,2
Повешение	16,75	16,9	15,9	17,2	15,8
С помощью колюще-режущих предметов	15,75	15,3	16,6	17,2	14,4
Отравление	12,25	12,2	12,4	8,1	16,3
С помощью огнестрельного оружия	9,50	14,5	0,7	11,1	7,9
Утопление	3,75	3,5	4,1	4,1	3,5
Самосожжение	3,25	2,7	4,1	3,5	3,0
Падение под транспортное средство	3,00	1,6	5,5	2,5	3,5
Прочие	11,00	9,0	15,2	12,1	10,4
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Анализ структуры способов самоубийств в возрастных группах пожилого и преклонного возрастов не выявил статистически значимых различий ($p > 0,05$) в отличие от распределения по полу. Однако 75-летние и старше статистически значимо с более высокой частотой использовали отравление (16,3% vs 8,1%; $\chi^2=6,340$; $df=1$; $p=0,011$), в том числе передозировку обезболивающими (6,9% vs 2,0%; $\chi^2=6,811$; $df=1$; $p=0,009$).

Предсмертные записки оставила малочисленная часть суицидентов ($n=22$, 5,5%), причем без статистически значимых различий ($p > 0,05$) как по полу (14 мужчин и 8 женщин), так и по возрасту (13 из группы пожилых и 9 из группы преклонного возраста). Предсмертные записки статистически значимо чаще писали суициденты с диагностированными психическими расстройствами (18,8% vs 4,3%; $\chi^2=11,749$; $df=1$; $p < 0,001$).

В больницах (медицинских организациях) и на их территории совершено каждое пятое самоубийство ($n=72$, 18%), при этом суициденты в сравниваемых группах не различались по половозрастной структуре. Совершившие самоубийство в домашних условиях статистически значимо чаще прибегали к самоотравлению (14,3% vs 2,8%; $\chi^2=8,442$; $df=1$; $p=0,003$) или самоповешению (18,9% vs 5,6%; $\chi^2=7,634$; $df=1$; $p=0,005$), а находившиеся в тяжелом состоянии в больницах на излечении – к падению (прыжку) с высоты (37,5% vs 22%; $\chi^2=7,664$; $df=1$; $p=0,005$).

По данным ретроспективного анализа зафиксирован незначительный ($n=13$, 3,3%) показатель парных самоубийств, совершенных знакомыми между собой больными людьми, пожилыми парами, близнецами мужского пола. Статистически значимо с высокой частотой из способов самоубийств в таких случаях встречались отравление угарным газом (15,4% vs 0; $\chi^2=32,909$; $df=1$; $p < 0,001$), полный отказ от еды и преднамеренное голодание (15,4% vs 0,7%; $\chi^2=15,073$; $df=1$; $p < 0,001$), вместе с тем в случаях совершения парных суицидов лидировали прыжки (падения) с высоты с расчетом разбиться.

Известен случай массовых самоубийств, произошедший в Москве, когда за две недели марта 2014 г. добровольно ушли из жизни 8 онкологических пациентов (6 из них в возрасте от 69 до 76 лет) из одной медицинской организации. Здесь явно просматривается исключительно подражательный характер самоубийств, свидетельствующий о том, что эффекту добровольного ухода не приспособленного к жизни Вертера подвержена не только молодежь, но и пожилые (особенно больные). В отдельных газетных репортажах указывалось, что человек преклонного возраста, не имеющий более сил переносить страдания, совершил самоубийство под влиянием (пример) самоубийства своего соседа по палате в больнице (2 случая) или своего сына (1 случай) и др.

Постгомицидные самоубийства [14] встретились в двух новостных репортажах. В одном случае отец, утратив силы переносить тяготы совместной жизни с сыном-наркоманом, перед самоубийством убил его. В другом инциденте мать, узнав диагноз о своей неизлечимой смертельной болезни, задушила сына с синдромом Дауна, считая, что кроме неё он никому не нужен, а потом повесилась сама. Есть основания рассматривать эти случаи как «убийства из сострадания» с последующим самоубийством [14].

Наиболее частыми мотивами для самоубийств являлись тяжелые болезни, приводящие к инвалидности, низкой мобильности, ограничению активности (47,3%), одиночество, смерть и болезнь близких (16%). Психические расстройства (психозы, депрессивные состояния) указывались в 8% репортажей. Эти суициденты статистически значимо чаще совершали самосожжение (12,9% vs 2,4%; $\chi^2=6,537$; $df=1$; $p=0,011$), высказывая мысли о конце света, собственной греховности, религиозные идеи. Пожилые люди статистически значимо чаще уходили из жизни в связи с уголовным преследованием (7,1% vs 2,0%; $\chi^2=4,902$; $df=1$; $p=0,026$), лица преклонного возраста – по причине немощности, «усталости от жизни» (12,9% vs 2,5%; $\chi^2=16,452$; $df=1$; $p < 0,001$).

Падение с высоты как самый распространенный способ самоубийств подтверждается нашими предыдущими исследованиями, в которых такое преобладание при одновременном снижении случаев самоповешения объяснялось явлением патоморфоза суицидальной смертности [8]. Преобладание применения огнестрельного оружия среди мужчин-самоубийц соответствует многочисленным литературным данным [6, 7, 14], как и выявленная закономерность роста случаев отравлений с помощью обезболивающих (наркотических) средств [4]. Описанные нами причины самоубийств среди людей возраста обратного развития согласуются с представленными в зарубежных исследованиях [1, 5, 12]. Улучшение медицинской помощи и качества жизни пожилых людей может способствовать сокращению числа самоубийств в этой популяционной группе [3, 15].

В ходе исследования отмечается значительное увеличение случаев самоубийств среди людей преклонного возраста. Вместе с тем очень часто СМИ не представляли полную информацию о таких самоубийствах, что затрудняет осуществление более глубокого изучения данной проблемы. Но следует отметить, что доля самоубийств по причине инвалидности значительно снизилась, это можно объяснить улучшением условий жизни лиц с ограниченными возможностями в Российской Федерации за последние годы. Основным методом самоубийств лиц преклонного возраста является падение с высоты, предположительно по причине его высокой доступности, в том числе в случаях пребывания в медицинских организациях. Другие способы в связи с наблюдением медицинского персонала в стационарных отделениях и трудностями беспрепятственного осуществления встречались намного реже. Вероятная связь между тяжелыми заболеваниями, одиночеством, высокой эмоциональной лабильностью и самоубийствами среди россиян в возрасте обратного развития требует дополнительных специализированных исследований для более глубокого понимания данной проблемы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самоубийства людей пожилого, преклонного и старческого возрастов в России отличаются от других популяционных групп (дети, подростки, лица трудоспособного возраста) по методам и причинам их совершения. Отравления, в первую очередь путем передозировки обезболивающими средствами, преобладают в 75-летнем возрасте и старше, что связано с утяжелением течения хронических болезней, инвалидностью, низкой мобильностью, усиливающейся немощностью, накопившейся усталостью от жизни из-за плохого качества медицинского обслуживания, одиночества и множества стрессовых событий (потерь). Отвра-

щение к жизни среди суицидентов возраста обратного развития актуализирует проблему эффекта Вертера, так как они копируют символическое суицидальное поведение своих таких же немолодых сверстников, относительно легко соглашаются на совершение парных (групповых) самоубийств после долгих раздумий о тяготах своей невыносимой жизни и принятия окончательного решения, а местом добровольного ухода из жизни нередко выбирают медицинские организации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено по материалам анализа случаев суицидов, отобранных в электронных СМИ, поэтому рассмотрение в локальном этическом комитете не требовалось.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Beghi M, Butera E, Cerri CG, Cornaggia CM, Febbo F, Mollica A, Berardino G, Piscitelli D, Resta E, Logroscino G, Daniele A, Altamura M, Bellomo A, Panza F, Lozupone M. Suicidal behaviour in older age: A systematic review of risk factors associated to suicide attempts and completed suicides. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Aug;127:193-211. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.04.011. Epub 2021 Apr 18. PMID: 33878336.
2. Прокопович Г.А., Синенченко А.Г., Гвоздецкий А.Н., Добровольская А.Е., Софронов А.Г. Суицидальные попытки у лиц пожилого возраста. Отдельные вопросы оказания специализированной помощи и профилактики. *Научный форум. Сибирь.* 2023. № 9 (2). С. 7-10. Prokopovich GA, Sinenchenko AG, Gvozdetsky AN, Dobrovolskaya AE, Sofronov AG. Suicidal attempts in the elderly. Individual issues of specialized care and prevention. *Scientific Forum. Siberia.* 2023;9(2):7-10 (in Russian).
3. De Leo D, Vichi M, Kolves K, Pompili M. Late life suicide in Italy, 1980-2015. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Mar;32(3):465-474. doi: 10.1007/s40520-019-01431-z. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31792764.
4. Kaya A, Tosun Tasar P, Meral O, Sahin S, Balkay M, Ozgur Aktas E, Akcicek F. The characteristics of older people suicides by sex and age subgroups. *Leg Med (Tokyo).* 2020 Sep;46:101721. doi: 10.1016/j.legalmed.2020.101721. Epub 2020 May 28. PMID: 32492558.
5. Barak Y, Cheung G, Fortune S, Glue P. No country for older men: ageing male suicide in New Zealand. *Australas Psychiatry.* 2020 Aug;28(4):383-385. doi: 10.1177/1039856220905304. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32093500.

6. Cai Z, Junus A, Chang Q, Yip PSF. The lethality of suicide methods: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022 Mar 1;300:121-129. doi: 10.1016/j.jad.2021.12.054. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953923.
7. Haviland MJ, Rowhani-Rahbar A, Rivara FP. Age, period and cohort effects in firearm homicide and suicide in the USA, 1983-2017. *Inj Prev.* 2021 Aug;27(4):344-348. doi: 10.1136/injuryprev-2020-043714. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32732341.
8. Козлов В.А., Зотов П.Б., Голенков А.В. Суицид: генетика и патоморфоз. Тюмень, 2023. 200 с. Kozlov VA, Zotov PB, Golenkov AV. Suicide: genetics and pathomorphosis. Tyumen, 2023:200 (in Russian).
9. Hernández-Calle D, Martínez-Alés G, López-Cuadrado T. Suicidal and accidental drug poisoning mortality among older adults and working-age individuals in Spain between 2000 and 2018. *BMC Geriatr.* 2022 Feb 10;22(1):114. doi: 10.1186/s12877-022-02806-0. PMID: 35144558; PMCID: PMC8832785.
10. Голенков А.В. Психические расстройства как медико-социальная проблема (региональный аспект): автореф. дис. ... д.м.н. М., 1998. 39 с. Golenkov AV. Mental disorders as a medical and social problem (regional aspect): dissertation abstract D. Sc. (Medicine). Moscow, 1998:39 (in Russian).
11. Любов Е.Б., Сахаров А.В., Яхьяева П.К., Крюкова Е.М., Антохин Е.Ю., Волостнова Т.М., Обьедкова О.А., Паляева С.В. Клинико-эпидемиологическое исследование больных резистентной депрессией с суицидальным риском: предварительные результаты. Академический журнал Западной Сибири. 2022. Т. 18, № 1. С. 30-34. Lyubov EB, Sakharov AV, Yakhyaeva PK, Kryukova EM, Antokhin EYu, Volostnova TM, Obiedkova OA, Palyaeva SV. Clinical and epidemiological study of patients with persistent depression with suicidal risk: preliminary results. *Academic Journal of West Siberia.* 2022;18(1):30-34. doi: 10.32878/sibir.22-18-01(94)-30-34 (in Russian).
12. Schmutte TJ, Wilkinson ST. Suicide in older adults with and without known mental illness: Results from the national violent death reporting system, 2003-2016. *Am J Prev Med.* 2020 Apr;58(4):584-590. doi: 10.1016/j.amepre.2019.11.001. Epub 2020 Jan 28. PMID: 32001049; PMCID: PMC7089842.
13. Любов Е.Б. Суицидальный договор в картинах и образах. Часть I: определение, типология, распространённость и способы. Суицидология. 2022. Т. 13, № 2. С. 28-49. Lyubov EB. Suicidal contract in pictures and images. Part I: definition, typology, distribution and methods. *Suicidology.* 2022;13(2):28-49. doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-02(47)-28-49 (in Russian).
14. Голенков А.В. Постгомицидные самоубийства. Суицидология. 2018. Т. 9, № 3. С. 3-15. Golenkov AV. Post-homicidal suicides. *Suicidology.* 2018;9(3):3-15. doi: 10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-3-15 (in Russian).
15. Прокопович Г.А., Гвоздецкий А.Н., Баранник И.А., Воробьева Н.В., Добровольская А.Е., Софронов А.Г. Возможности кабинетов медико-психологического консультирования в вопросах превенции суицидов. Девиантология. 2024. Т. 8, № 1. С. 60-64. Prokopovich GA, Gvozdetsky AN, Barannik IA, Vorobyova NV, Dobrovolskaya AE, Sofronov AG. Possibilities of medical and psychological counseling rooms in suicide prevention. *Deviant Behavior.* 2024;8(1):60-64. doi: 10.32878/devi.24-8-01(14)-60-64 (in Russian).

Поступила в редакцию 01.03.2024

Утверждена к печати 10.06.2024

Голенков Андрей Васильевич – д.м.н., профессор, профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», проректор по научной работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии». SPIN-код РИНЦ 7936-1466. ResearcherID C-4806-2019. ORCID iD 0000-0002-3799-0736. Scopus Author ID 36096702300. golenkovav@inbox.ru

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

Александрова Дарья Олеговна – студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». ORCID iD 0009-0009-3432-8681. ohikoarikava15@gmail.com

Султанов Олег Васильевич – студент 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». ORCID iD 0009-0001-5825-8157. ohikoarikava15@gmail.com

✉ Зотов Павел Борисович, note72@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.44|465*60*/101|(470+571)(046)

For citation: Golenkov A.V., Zotov P.B., Aleksandrova D.O., Sultanov O.V. Suicides among Russians at the age of reverse development. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 86-91. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-86-91](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-86-91)

Suicides among Russians at the age of reverse development

Golenkov A.V.^{1,2}, Zotov P.B.^{3,4}, Aleksandrova D.O.¹, Sultanov O.V.¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov"
Pirogov Street 6, 428003, Cheboksary, Russian Federation

² State Autonomous Institution of Additional Professional Education "Institute for Advanced Training of Physicians"
of the Ministry of Health of Chuvashia
Mikhail Sespel Street 27, 428018, Cheboksary, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University"
of the Ministry of Health of Russia
Odesskaya Street 54, 625023, Tyumen, Russian Federation

⁴ Scientific and Educational Project "Siberian School of Preventive Suicidology and Deviantology"
Minskaya Street 67, 625027, Tyumen, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Suicides in the elderly, later and senile ages are most common, therefore they remain a pressing public health problem and are of interest in terms of studying the socio-economic factors (income level, attitude in society, stigmatization, living conditions, accessibility of medical and social services), suicide risk factors, psychological protective factors for this category of the population. **Objective:** to study a representative sample of cases of suicide in persons of reverse development age who lived in the territory of large metropolitan cities of the Russian Federation. **Materials and Methods.** We analyzed 400 suicides of people (255 men and 145 women) at the elderly, later and senile ages (from 60 to 101 years), committed between 2001 and 2024 (mean age was 75.3±8.6 years). Information collection was carried out using electronic media from 86 regions of the Russian Federation. **Results.** The most common method of suicide among older people was falling (jumping) from a height (24.8%). Men were statistically significantly more likely than women to resort to firearms to die, while women resorted to falling under a vehicle. Persons 75 years of age and older used poisoning, including painkillers, to commit suicide at a high rate. 18% of suicides were committed in hospitals, most often by falling from a height. 3.3% of couple suicides were recorded, most often through carbon monoxide poisoning and refusal to eat (starvation). Suicide notes were left by 5.5% of suicide victims. The main motives for suicide were serious illness (47.3%), loneliness, death, illness of loved ones (16%). Mental disorders (psychosis, depressive states) were indicated in 8% of reports; these suicide victims were statistically significantly more likely to commit self-immolation, expressing thoughts about the end of the world, their own sins, and religious ideas. 60-74-year-old suicide victims more often lost their lives due to criminal prosecution. 75-year-olds and older – due to weakness, physical and mental fatigue, long-term illnesses – "tired of life." **Conclusion.** Suicides of people of the so-called reverse development age in the regions of Russia differ from suicides in other population groups in terms of methods and reasons for their committing.

Keywords: suicide, elderly, later and senile ages, methods, motives (reasons), media, Russia.

Received March 01, 2024

Accepted June 10, 2024

Golenkov Andrey V., D. Sc. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov", vice-rector for research, State Autonomous Institution of Additional Professional Education "Institute for Advanced Training of Physicians" of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7936-1466. ResearcherID C-4806-2019. ORCID iD 0000-0002-3799-0736. Scopus Author ID 36096702300. golenkovav@inbox.ru

Zotov Pavel B., D. Sc. (Medicine), Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Head of SEE "Siberian School of Preventive Suicidology and Deviantology", Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

Alexandrova Daria O., 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov", Cheboksary, Russian Federation. ORCID iD 0009-0009-3432-8681. ohikoarikava15@gmail.com

Sultanov Oleg V., 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov", Cheboksary, Russian Federation. ORCID iD 0009-0001-5825-8157. ohikoarikava15@gmail.com

✉ Zotov Pavel B., note72@yandex.ru

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 616.896|465*03/*15|:616.89-008.43:615.214:616-036.8:615.065

Для цитирования: Балакирева Е.Е., Никитина С.Г., Куликов А.В., Шушпанова О.В., Коваль-Зайцев А.А., Иванов М.В., Блинова Т.Е., Шалина Н.С. Клинический опыт применения низких доз хлорпромазина для лечения кататонического возбуждения у детей с расстройствами аутистического спектра. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 92-100. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-92-100](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-92-100)

Клинический опыт применения низких доз хлорпромазина для лечения кататонического возбуждения у детей с расстройствами аутистического спектра

Балакирева Е.Е., Никитина С.Г., Куликов А.В., Шушпанова О.В., Коваль-Зайцев А.А., Иванов М.В., Блинова Т.Е., Шалина Н.С.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Хлорпромазин, несмотря на практически 75-летний опыт использования в антипсихотической терапии, не утратил своего значения в психиатрической практике благодаря особенностям рецепторного взаимодействия и последующему быстрому клиническому ответу. Хлорпромазин одобрен для лечения психомоторного возбуждения, ажитации, тревоги, в том числе при расстройствах аутистического спектра (РАС). Психомоторное возбуждение у детей с РАС в ряде научных школ описывается как часть кататонического синдрома. Применение хлорпромазина в низких дозах может быть потенциально успешным в случаях кататонии с психомоторным возбуждением, в связи с этим представляется актуальной оценка его эффективности и возможности применения при данных состояниях с учетом нежелательных побочных эффектов терапии.

Цель: оценить возможность применения хлорпромазина в детском возрасте для купирования кататонического возбуждения у детей с РАС. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе детского (№ 7) отделения ФГБНУ НЦПЗ. В выборку исследования вошли пациенты (n=87) в возрасте от 3 до 15 лет, соответствующие критериям включения: диагноз по МКБ-10 детский аутизм (F84.0), атипичная форма аутизма (F84.1), с наличием психомоторного возбуждения в клинической картине заболевания. От родителей или законных представителей получено информированное согласие на участие пациентов в исследовании. **Результаты.** На фоне проводимой терапии хлорпромазином отмечалась редукция кататонических расстройств в виде снижения выраженности кататонических симптомов по шкале диагностики синдрома кататонии BFCRS от умеренной до легкой, преимущественно за счет уменьшения выраженности гиперкинетической кататонии и смягчения симптомов малой кататонии. Выявлено снижение тяжести РАС по подшкале CGI-S от тяжелой степени до выраженной. Оценка общего состояния подтвердила улучшение за счет редукции кататонической гиперкинетической симптоматики. Эффективность проводимой терапии и побочного действия по подшкале CGI-E оценивалась как умеренная с частичной ремиссией симптомов и несущественным влиянием побочных эффектов на функциональный статус пациента. Вместе с тем особенности спектра рецепторного действия обуславливают высокую распространенность нежелательных явлений легкой степени тяжести, в связи с чем требуется информирование родителей или опекающих лиц о длительности и выраженности побочных эффектов. Необходимо осуществлять контроль за соматическим состоянием пациента в первые дни приема терапии. **Заключение.** Таким образом, использование хлорпромазина в низких дозах для лечения кататонического возбуждения у детей с РАС является реальным и доступным. Препарат эффективен при наличии выраженной гиперкинетической составляющей кататонического синдрома. Нежелательные явления легкой степени достаточно распространены, что требует контроля со стороны врача в первые дни приема препарата.

Ключевые слова: хлорпромазин, расстройства аутистического спектра, кататония, детский возраст.

ВВЕДЕНИЕ

Хлорпромазин является первым синтезированным антипсихотическим средством, появление которого в 1952 г. произвело революцию в психиатрии: выявленные на начальном этапе психиче-

ские заболевания стали хорошо поддаваться медикаментозному лечению, что поставило их в один ряд с общесоматической медициной и значительно сократило сроки нахождения пациентов в стационарах [1].

За прошедшее время фармакологическая помощь пациентам психиатрического профиля значительно изменилась. Были разработаны антипсихотики второго, а затем третьего поколения, что расширило возможности врача в плане более гибкого подхода к подбору индивидуальной терапии. Вместе с тем хлорпромазин, являясь препаратом первого поколения, не утратил своего предшествующего ключевого значения в психиатрической практике вследствие особенностей рецепторного взаимодействия и последующего быстрого клинического ответа [1].

Хлорпромазин является алифатическим производным фенотиазина, блокирует центральные адренергические и серотонинергические рецепторы, обладает дофаминблокирующей, антигистаминной и М-холинолитической активностью. Главными особенностями хлорпромазина являются уменьшение психомоторного возбуждения, внутренней напряженности, тревоги, агрессии (без дальнейшего угнетения сознания, что, например, характерно для барбитуратов и препаратов бензодиазепинового ряда), мышечная релаксация, а также сравнительно редкое возникновение нейролепсии при применении низких доз (<100 мг/сут) [1, 2]. Хлорпромазин одобрен FDA для применения в детском возрасте при тяжелых поведенческих проблемах. [3]. В РФ может быть использован у детей с 1 года (в зависимости от лекарственной формы и производителя) для лечения психомоторного возбуждения, ажитации, тревоги, в том числе при расстройствах РАС. Вместе с тем препарат обладает рядом значимых побочных эффектов, таких как чрезмерная седация, экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, нарушения сердечного ритма, агранулоцитоз, помутнение хрусталика и роговицы [4, 5]. Принимая во внимание данные особенности лекарственного средства, считаем актуальной проблему оценки возможности применения хлорпромазина в детском возрасте для купирования психомоторного возбуждения, в том числе у детей с РАС.

В ряде научных школ психомоторное возбуждение у детей с РАС описывается как часть кататонического синдрома, для которого свойственны двигательное нецеленаправленное возбуждение, изменчивый мышечный тонус, негативизм, импульсивные поступки, эпизоды ступора, манерность, стереотипные движения и эхолалии [6]. В мировой литературе также отмечается новый виток интереса к данной проблеме, что отражается в числе публикаций на тему кататонических расстройств у пациентов с РАС [7, 8, 9, 10]. Пока не ясно, имеет ли кататония какие-либо специфические особенности, типичные для пациентов с РАС, или она аналогична таковой у людей без аутизма

[11]. Учитывая, что кататония является неспецифическим синдромом при различных состояниях, весьма вероятно, что пути развития данного синдрома могут различаться в соответствии с основным заболеванием [11, 12, 13]. На данный момент общепринятой гипотезой патогенеза кататонии является дисфункция NMDA- и GABA-A рецепторов, что подтверждают как нейровизуализационные исследования, так и эмпирические данные о заметном снижении кататонических расстройств при применении бензодиазепинов и NMDA-антагонистов [14, 15, 16]. Существуют также версии о дисбалансе ГАМК и дофамина в различных структурах головного мозга, что позволяет рассматривать применение низкопотентных и/или атипичных нейролептиков в качестве альтернативной терапевтической тактики при невозможности или противопоказаниях к использованию бензодиазепинов и электросудорожной терапии [13, 14, 15, 16]. Были проведены исследования о возможности применения клозапина в случаях такого рода [13]. Атипичные антипсихотики незаменимы при лечении симптомов аутизма (раздражительность, агрессия, членовредительство, гиперактивность и стереотипное поведение), но имеют побочные эффекты в виде набора веса и поздней дискинезии [17]. По данным обзора рандомизированных контролируемых исследований (21 РКИ, n=1 309), антипсихотики у детей и подростков с РАС эффективнее плацебо в снижении стереотипий, гиперактивности, раздражительности, навязчивых состояний и компульсий, улучшении социального общения и глобального функционирования [18]. После кратковременного приема арипипразола у детей и подростков уменьшались раздражительность, гиперактивность, стереотипии, однако имелись заметные побочные эффекты (увеличение веса, седативный эффект, слюнотечение, тремор) [19]. При РАС и умственной отсталости пациенты ежедневно получали 25 мг хлорпромазина, 1,5 мг лоразепама и 2500 мг дивалпрокса. Отмена хлорпромазина на 75-й неделе (дозы бензодиазепина и противосудорожного препарата были сохранены) по-разному влияла на крупную двигательную активность, изменения в связывании дофаминовых рецепторов предположительно могли избирательно воздействовать на перемену стереотипного поведения [20].

Применение хлорпромазина в антипсихотической терапии систематически не изучалось, однако может быть потенциально успешным в случаях кататонии с психомоторным возбуждением. В собственном исследовании рассмотрен прием хлорпромазина без сопутствующего назначения бензодиазепинов. Терапевтические стратегии сочетания хлорпромазина и бензодиазепинов могут являться темой будущих работ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность применения хлорпромазина в детском возрасте для купирования кататонического возбуждения у детей с РАС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли пациенты, проходившие стационарное лечение в детском (№ 7) отделении ФГБНУ НЦПЗ. Критерии включения: 1) соответствие критериям диагнозов по МКБ-10: детский аутизм (F84.0), атипичная форма аутизма (F84.1), 2) наличие психомоторного возбуждения в клинической картине РАС, 3) возраст обследуемых от 3 до 15 лет, 4) наличие информированного согласия от законных представителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения: 1) сопутствующие диагнозы: расстройства настроения (F3x), невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4x), 2) наличие выраженных неврологических расстройств (ДЦП, генерализованная эпилепсия, инсульт, ишемия ГМ, новообразования ЦНС), лактозной недостаточности, хромосомной патологии, инфекционного процесса, декомпенсация соматических заболеваний.

Длительность приема хлорпромазина составляла не менее 28 дней. Пациенты получали препарат в таблетированной форме в дозе 25 и 50 мг. Доза препарата подбиралась индивидуально с учетом возраста, веса и тяжести состояния пациента, в зависимости от эффективности и переносимости препарата. Психометрическая оценка проводилась трижды: в 1-й, 14-й и 28-й дни приема терапии. Результаты оценивались по шкале выявления кататонии Буша-Френсиса (BFCSR) и её подшкалам: гиперкинетической кататонии (BFCSR-I), гипокинетической кататонии (BFCSR-II), симптомов малой кататонии (BFCSR-III), соматовегетативных нарушений (BFCSR-IV) [21]; по шкале общего клинического впечатления (CGI) и её подшкалам: тяжести заболевания (CGI-S), улучшения состояния (CGI-I) и побочного действия (CGI-E). Выраженность аутизма оценивалась по рейтинговой шкале аутизма у детей (CARS).

До начала курса лечения хлорпромазином и по его завершении пациенты были осмотрены педиатром, неврологом, офтальмологом, выполнены клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ- и ЭЭГ-исследования.

Для статистического анализа были использованы t-критерий Уилкоксона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначально в исследование были включены пациенты (n=87) с диагнозами по МКБ-10: детский аутизм (F84.0) – n=51, 59%, атипичный аутизм (F84.1) – n=36, 41%.

Распределение по возрасту показало, что большинство пациентов приходилось на детей дошкольного возраста от 3 до 6 лет (n=36, 41%), с незначительной разницей зарегистрированы дети младшего школьного возраста от 7 до 11 лет (n=32, 37%), меньшинство составляли лица подросткового возраста от 12 до 15 лет (n=19, 22%). Среди обследуемых преобладали мальчики (n=77, 89%), что согласуется с эпидемиологическими данными о большей распространенности РАС у мальчиков. Большая часть выборки (n=48, 55%) с учётом особенностей психофизического развития обучалась в школе по адаптированной программе, 3 школьника (4%) учились по общеобразовательной программе. По данным анамнеза 22 пациента (25%) посещали ДДУ, 16% (n=14) были не организованы. Большинство обследуемых (n=86, 99%) имели инвалидность по психическому заболеванию.

На момент включения в исследование состояние пациентов оценивалось как тяжелое, тяжесть по шкале CGI-S составляла $6,06 \pm 0,64$ балла (ДИ 95%). У пациентов наблюдались выраженные симптомы РАС. Так, в соответствии с полученными результатами средний балл по шкале CARS составлял $41,2 \pm 1,6$ (ДИ 95%), что соответствует тяжелому аутизму. По шкале кататонии BFCSR выраженность симптоматики оценивалась как умеренная ($25 \pm 0,89$ балла, ДИ 95%), с преобладанием гиперкинетической кататонии ($12,4 \pm 1,6$ балла по подшкале BFCSR-I). Отмечалось умеренное присутствие симптомов малой кататонии ($9,7 \pm 0,9$ балла по подшкале BFCSR-III) и гипокинетической кататонии ($3,5 \pm 0,7$ балла по подшкале BFCSR-II). Вместе с тем ни у одного пациента не наблюдалось жизненно важных соматовегетативных нарушений. Суточная доза хлорпромазина варьировалась от 12,5 до 200 мг, распределенная на 3-4 приема, составляя в среднем 75,8 мг/сут. Полностью завершили клиническое исследование 75 человек, досрочно прекратили исследование 19 человек: 17 – по причине нежелательных эффектов, развившихся в процессе лечения, 2 – в связи с досрочным выбытием из стационара.

Анализ эффективности терапии

На 14-й день терапии хлорпромазином отмечено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение тяжести кататонических расстройств, оцениваемое по шкале BFCSR ($23 \pm 1,17$ балла, легкая кататония). К 28-му дню исследования средний балл по шкале BFCSR составил $14,7 \pm 1,8$ (легкая кататония). Наибольшая редукция баллов наблюдалась по подшкале BFCSR-I ($3 \pm 1,1$ балла), умеренное снижение выявлено по подшкале BFCSR-III ($8,2 \pm 1,4$ балла). В то время как баллы по подшкалам BFCSR-II и BFCSR-IV изменились минимально (рис. 1).

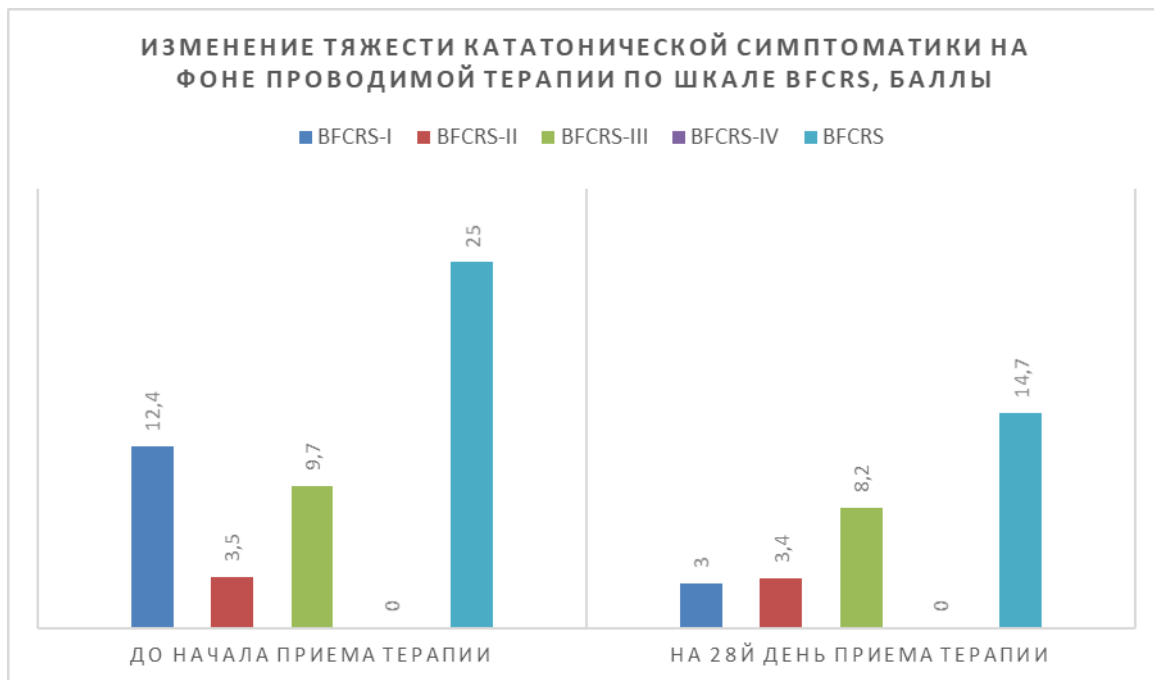


Рисунок 1. Динамика изменения тяжести кататонической симптоматики на фоне проводимой терапии хлорпромазином по шкале BFCRS (p<0,01)

По подшкале CGI-S тяжесть состояния статистически значимо (p<0,01) снизилась с 6,06±0,6 балла (тяжелое расстройство, ДИ 95%) до 5,5±0,29 балла (выраженное расстройство, ДИ 95%). По подшкале CGI-I у незначительной части пациентов зарегистрировано выраженное улучшение состояния (n=14, 16%), что позволяет отнести их к респондерам. У большинства пациентов (n=60, 69%) наблюдалось частичное улучшение состояния (частичные респондеры). В то время как у 13 человек в психическом статусе не отмечалось изменений (15%, нон-респондеры). При

этом в возрастной группе подростков преобладало количество респондеров (32%) по сравнению с другими возрастными группами (14% – у детей дошкольного возраста, 12,5% – младшего школьного возраста).

Индекс эффективности с учетом побочных эффектов терапии хлорпромазином оценивался по подшкале CGI-E: средний балл по данной подшкале составлял 6±0,16 (ДИ 95%), что соответствует умеренному терапевтическому эффекту с частичной ремиссией симптомов и несущественным воздействием побочных эффектов на функциональный статус пациента (табл. 1).

Таблица 1. Количественная оценка общего состояния на фоне терапии хлорпромазином на 28-й день исследования по шкале CGI, баллы (p<0,01)

Подшкала CGI	CGI-S	CGI-I	CGI-E
Количество баллов на 28-й день приема хлорпромазиновой терапии	5,5±0,29 Выраженное расстройство	2,9±0,1 Сильное улучшение/минимальное улучшение	6±0,16 Умеренный терапевтический эффект с частичной ремиссией симптомов и несущественным влиянием побочных эффектов на функциональный статус пациента

Также проводилась оценка динамики выраженности аутизма по шкале CARS. Несмотря на статистически значимое (p<0,01) снижение среднего балла с 41 до 39, аутизм оценивался как тяжелый.

Анализ нежелательных явлений.

Нежелательные явления на фоне терапии хлорпромазином были зарегистрированы у большинства пациентов (n=78, 89,65%), включенных в исследование. У 17 пациентов выборки (19,7%) отмечались нежелательные явления умеренной степени тяжести, потребовавшие замены хлор-

промазина: раздражительность, плаксивость, нейролептическая депрессия (n=9, 10,3%), выраженная гипотензия (n=4, 4,6%), лейкопения (n=2, 2,3%), удлинение интервала QT (n=1, 1,1%), фотосенсибилизация (n=1, 1,1%). У большинства обследуемых наблюдались легкие побочные явления, купируемые в первые дни приема самостоятельно либо требовавшие коррекции доз: сонливость (n=51, 58,6%), индифферентность (n=34, 39%), ортостатическая гипотензия (n=29, 33,3%), головокружение (n=29, 33,3%), тахикардия (n=29,

33,3%), заложенность носа и сухость во рту (n=22, 25,3%), запор (n=19, 21,8%), нечеткость зрения (n=9, 10,3%), бессонница (n=3, 3,4%), возбуждение (n=1, 1,1%). Серьезных нежелательных явлений

(острая дистония, злокачественный нейролептический синдром, агранулоцитоз, судороги, отложения в хрусталике, эксфолиативный дерматит) не зафиксировано (рис. 2).

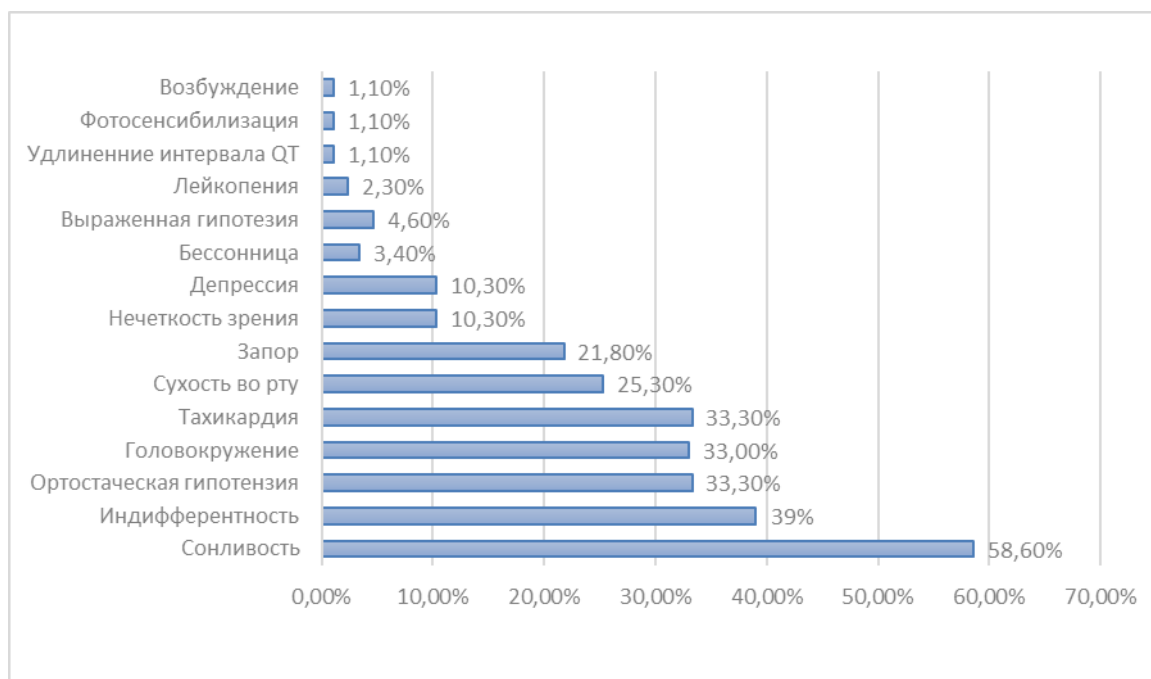


Рисунок 2. Частота встречаемости нежелательных явлений, зарегистрированных при применении хлорпромазина на протяжении курса терапии

ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимой терапии хлорпромазином отмечалась редукция кататонических расстройств, характеризующаяся снижением выраженности кататонических симптомов по шкале BFCRS с умеренной до легкой, преимущественно за счет уменьшения выраженности гиперкинетической кататонии (на 75,8%) и смягчения симптомов малой кататонии (на 15,4%). Уменьшение тяжести состояния по подшкале CGI-S от тяжелого до выраженного, а также улучшение состояния по подшкале CGI-I оценивалось с учетом остальной клинической симптоматики, в том числе осевых симптомов PAC. Преобладание респондеров среди подростков с PAC, вероятно, было обусловлено длительно проводимой успешной абилитацией, в связи с чем выраженность непосредственных симптомов PAC в подростковом возрасте была ниже, чем у детей дошкольной и младшей школьной групп, однако кататоническая симптоматика оставалась выраженной на протяжении всего онтогенетического периода развития. Следовательно, общая оценка состояния улучшалась за счет редукции кататонической гиперкинетической симптоматики. Эффективность проводимой терапии по подшкале CGI-E оценивалась как умеренная с частичной ремиссией симптомов и несущественным влиянием побочных эффектов

на функциональный статус пациента. Тем не менее особенности спектра рецепторного действия обуславливают высокую распространенность нежелательных явлений легкой степени тяжести, в связи с чем требуется информирование родителей или опекающих лиц о длительности и выраженности побочных эффектов, а также контроль за соматическим состоянием пациента в первые дни приема терапии. Необходимо отметить отсутствие тяжелых нежелательных явлений при использовании хлорпромазина в низких дозах с целью лечения психомоторного возбуждения, что отличается от профиля побочных эффектов при его применении в высоких дозах с целью купирования психотической симптоматики.

Полученные нами данные об эффективности и частоте встречаемости побочных явлений при терапии PAC сопоставимы с результатами, представленными в других исследованиях. К недостаткам собственной работы можно отнести отсутствие данных по сопоставлению эффективности хлорпромазина с препаратами других фармакологических групп, одобренных для лечения кататонии, прежде всего бензодиазепинового ряда, а также ограниченный временной (4-недельный) период наблюдения за пациентами. Указанные ограничения могут быть успешно преодолены в последующих работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование хлорпромазина в низких дозах для лечения кататонического возбуждения у детей с РАС является возможным. Препарат эффективен при наличии выраженной гиперкинетической составляющей кататонического синдрома. Нежелательные явления легкой степени достаточно распространены и требуют контроля со стороны врача в первые дни приема препарата.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. по вопросам медицинской этики, пересмотренной в 1975-2013 гг., и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 314 от 21.10.2016).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Boyd-Kimball D, Gonczy K, Lewis B, Mason T, Siliko N, Wolfe J. Classics in chemical neuroscience: chlorpromazine. *ACS Chem Neurosci*. 2019 Jan 16;10(1):79-88. doi: 10.1021/acchemneuro.8b00258. Epub 2018 Jul 16. PMID: 29929365.
- Dudley K, Liu X, De Haan S. Chlorpromazine dose for people with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 13;4(4):CD007778. doi: 10.1002/14651858.CD007778.pub2. PMID: 28407198; PMCID: PMC6478116.
- Christian R, Saavedra L, Gaynes BN, Sheitman B, Wines RCM, Jonas DE, Viswanathan M, Ellis AR, Woodell C, Carey TS. future research needs for first- and second-generation antipsychotics for children and young adults [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Feb. Report No.: 12-EHC042-EF. PMID: 22439160.
- Государственный реестр лекарственных средств https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f1fdf6a0-f388-416d-b379-4c8f12e0da9e
- Государственный реестр лекарственных средств https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6b44a9d8-43c0-448a-8947-ee8cfa32e6c2
- Куликов А.В. Кататонические и кататонорегрессивные расстройства при психотических формах расстройств аутистического спектра у детей: клиническая картина и подходы к терапии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2020. Т. 22, № 4. С. 21-24. Kulikov AV. Catatonic and catatonic-regressive disorders in psychotic forms of autism spectrum disorders in children: clinical picture and approaches to therapy. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2020;22(4):21-24 (in Russian).
- Moore S, Amatya DN, Chu MM, Besterman AD. Catatonia in autism and other neurodevelopmental disabilities: a state-of-the-art review. *Npj Ment Health Res*. 2022 Sep 14;1(1):12. doi: 10.1038/s44184-022-00012-9. PMID: 38609506; PMCID: PMC10955936.
- Fink M. Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2013;(441):1-47. doi: 10.1111/acps.12038. PMID: 23215963.
- Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. *Schizophr Bull*. 2010 Mar;36(2):314-20. doi: 10.1093/schbul/sbp059. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19586994; PMCID: PMC2833121.
- Remberk B, Szostakiewicz Ł, Kałwa A, Bogucka-Bonikowska A, Borowska A, Racicka E. What exactly is catatonia in children and adolescents. *Psychiatr Pol*. 2020 Aug 31;54(4):759-775. English, Polish. doi: 10.12740/PP/113013. Epub 2020 Aug 31. PMID: 33386726.
- Wachtel LE. The multiple faces of catatonia in autism spectrum disorders: descriptive clinical experience of 22 patients over 12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Apr;28(4):471-480. doi: 10.1007/s00787-018-1210-4. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30069655.
- Poser HM, Trutia AE. Treatment of a Prader-Willi Patient with Recurrent Catatonia. *Case Rep Psychiatry*. 2015;2015:697428. doi: 10.1155/2015/697428. Epub 2015 May 7. PMID: 26064753; PMCID: PMC4439498.
- Thom RP, Wu M, Ravichandran C, McDougale CJ. Clozapine for treatment refractory catatonia in individuals with autism spectrum disorder: a retrospective chart review study. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2023 Jul-Dec;16(9):865-875. doi: 10.1080/17512433.2023.2243820. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37526285.
- Neuropsychiatry of catatonia: Clinical implications psychiatric times [(accessed on 19 October 2021)]. Available online: <https://www.psychiatristimes.com/view/neuropsychiatry-catatonia-clinical-implications>
- Madigand J, Lebain P, Callery G, Dollfus S. Catatonic syndrome: From detection to therapy. *Encephale*. 2016 Aug;42(4):340-5. doi: 10.1016/j.encep.2015.09.008. Epub 2016 May 20. PMID: 27216588.
- Edinoff AN, Kaufman SE, Hollier JW, Virgen CG, Karam CA, Malone GW, Cornett EM, Kaye AM, Kaye AD. Catatonia: Clinical overview of the diagnosis, treatment, and clinical challenges. *Neurol Int*. 2021 Nov 8;13(4):570-586. doi: 10.3390/neurolint13040057. PMID: 34842777; PMCID: PMC8628989.

17. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest.* 2008 Jan;118(1):6-14. doi: 10.1172/JCI32483. PMID: 18172517; PMCID: PMC2171144.
18. D'Alò GL, De Crescenzo F, Amato L, Cruciani F, Davoli M, Fulceri F, Minozzi S, Mitrova Z, Morgano GP, Nardocci F, Saulle R, Schünemann HJ, Scattoni ML; ISACA Guideline Working Group. Impact of antipsychotics in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2021 Jan 25;19(1):33. doi: 10.1186/s12955-021-01669-0. PMID: 33494757; PMCID: PMC7831175.
19. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 26;2016(6):CD009043. doi: 10.1002/14651858.CD009043.pub3. PMID: 27344135; PMCID: PMC7120220.
20. Valdovinos MG, Aguilar M, Piersma D, Wilkinson A, Kennedy CH. Changes in stereotypical behavior following chlorpromazine termination: polypharmacy effects on response class membership. *Adv Neurodev Disord.* 2020 Sep;4(3):247-252. doi: 10.1007/s41252-020-00158-7. Epub 2020 May 20. PMID: 33738335; PMCID: PMC7962922.
21. Carroll BT, Kirkhart R, Ahuja N, Soovere I, Lauterbach EC, Dhossche D, Talbert R. Katatonia: a new conceptual understanding of catatonia and a new rating scale. *Psychiatry (Edgmont).* 2008 Dec;5(12):42-50. PMID: 19724775; PMCID: PMC2729619.
- Поступила в редакцию 22.03.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

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

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

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

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

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

Иванов Михаил Владимирович, к.п.н., в.н.с. отдела детской психиатрии, ФГБНУ «НЦПЗ», Москва, Россия. ORCID ID 0000-0002-3853-4345. ivanov-michael@mail.ru

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

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

✉ Балакирева Елена Евгеньевна, balakirevalena@yandex.ru

UDC 616.896|465*03/*15|:616.89-008.43:615.214:616-036.8:615.065

For citation: Balakireva E.E., Nikitina S.G., Kulikov A.V., Shushpanova O.V., Koval-Zaitsev A.A., Ivanov M.V., Blinova T.E., Shalina N.S. Clinical experience with the use of low doses of chlorpromazine for the treatment of catatonic agitation in children with autism spectrum disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 92-100. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-92-100](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-92-100)

Clinical experience with the use of low doses of chlorpromazine for the treatment of catatonic agitation in children with autism spectrum disorders

Balakireva E.E., Nikitina S.G., Kulikov A.V., Shushpanova O.V., Koval-Zaitsev A.A., Ivanov M.V., Blinova T.E., Shalina N.S.

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

ABSTRACT

Background. Chlorpromazine, despite almost 75 years of experience of the use in antipsychotic therapy, has not lost its importance in psychiatric practice due to the features of drug-receptor interaction and subsequent fast clinical response. Chlorpromazine is approved for the treatment of psychomotor restlessness, agitation, and anxiety, including autism spectrum disorders (ASD). Psychomotor agitation in children with ASD is described in a number of scientific schools as part of the catatonic syndrome. The use of chlorpromazine in low doses can be potentially successful in cases of catatonia with psychomotor agitation; therefore, it seems relevant to evaluate its effectiveness and the possibility of use in these conditions, taking into account the unwanted side effects of therapy. **Objective:** to evaluate the possibility of using chlorpromazine to relieve catatonic agitation in children with ASD. **Materials and Methods.** The study was carried out based on the Children's Unit (no. 7) of Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center". The study sample included patients (n=87) aged 3 to 15 years who met the inclusion criteria: diagnosis according to ICD-10 childhood autism (F84.0), atypical autism (F84.1), with the presence of psychomotor agitation in the clinical picture of the disease. Informed consent for patients' participation in the study was obtained from parents or legal representatives. **Results.** During therapy with chlorpromazine, a reduction in catatonic disorders was noted in the form of a decrease in the severity of catatonic symptoms on the Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) from moderate to mild, mainly due to decrease in the severity of hyperkinetic catatonia and reducing the symptoms of minor catatonia. A decrease in the severity of ASD on the Clinical Global Impression-Severity sub-scale (CGI-S) from severe to marked was revealed. The assessment of the general condition confirmed the improvement due to the reduction of catatonic hyperkinetic symptoms. The efficacy of the therapy and side effects according to the Clinical Global Impression-Efficacy subscale (CGI-E) were evaluated as moderate, with partial remission of symptoms and an insignificant impact of side effects on the patient's functional status. At the same time, the features of the spectrum of receptor action determined the high prevalence of adverse events of mild severity, and therefore it was necessary to inform parents or caregivers on the duration and severity of side effects. It was necessary to monitor the patient's somatic condition in the first days of taking the therapy. **Conclusion.** Thus, the use of chlorpromazine in low doses for the treatment of catatonic agitation in children with ASD was feasible and accessible. The agent was effective in the presence of the pronounced hyperkinetic component of the catatonic syndrome. Mild adverse events were quite common, which required monitoring by a doctor in the first days of taking the agent.

Keywords: chlorpromazine, autism spectrum disorder, catatonia, childhood.

Received March 22, 2024

Accepted June 10, 2024

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

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

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

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

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

Ivanov Mikhail V., Cand.Sc. (Psychology), lead researcher of the Department of Child Psychiatry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. ORCID ID 0000-0002-3853-434. ivanov-michael@mail.ru

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

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

✉ Balakireva Elena E., balakirevalena@yandex.ru

НЕКРОЛОГ



24 июня 2024 г. на 89-м году жизни скончался известный сибирский психиатр, доктор медицинских наук, профессор, долгие годы возглавлявший кафедру психиатрии, наркологии и психотерапии факультета повышения квалификации Тюменского ГМУ Минздрава России

Станислав Маркович Уманский

Родился в Запорожской области в 1936 г. После начала войны ребенком был эвакуирован с родителями из прифронтовой зоны на восток страны – в Свердловскую область. Опаленное войной детство научило стойко переносить трудности и невзгоды, непрерывно продолжать двигаться вперед и осваивать новый опыт. В 1963 г. закончил среднюю школу. По окончании службы в армии исполнилась заветная мечта стать врачом – поступил в Свердловский мединститут. Любимая психиатрия со студенческой скамьи оказалась будущим делом и смыслом жизни, заботе о психическом здоровье пациентов, состраданию и помощи страждущим он всегда отдавал себя без остатка. После института работал по распределению в психиатрической больнице Нижнего Тагила. Пытливый ум, тяга к овладению новыми знаниями, острый интерес к жизни и желание делать добро породили желание и идею заняться научной работой. В 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию. После защиты по приглашению со стороны руководства Тюменского мединститута переехал в Тюмень, работал ассистентом кафедры психиатрии, с 1972 г. доцентом, в 1990 г. был избран на должность заведующего кафедрой.

Главные качества характера – целеустремленность, упорство и высокая профессиональная компетентность давали силы уверенно двигаться вперед, не останавливаться на достигнутом. Под руководством Станислава Марковича были определены приоритетные направления научного коллектива: психические нарушения при профессиональных заболеваниях, течение и патоморфоз алкогольных психозов в различных контингентах населения, в том числе в специфических условиях Крайнего Севера. После защиты докторской диссертации в 1993 г. получил звание профессора.

Является автором и соавтором 146 научных работ.

За время работы в университете проявил себя как признанный лидер и дальновидный руководитель. Будучи талантливым педагогом и способным ученым-исследователем, воспитал талантливую смену психиатров-последователей, под его руководством защищено 3 докторских и около 20 кандидатских диссертаций. Родительский и профессиональный опыт помогли воспитать сына и дочь – достойных наследников психиатрической династии. Имея большой клинический опыт поддержки людей в тяжелой жизненной ситуации и глубокие теоретические знания, активно делился инновационными идеями со студентами и практическими врачами. Как высококвалифицированный опытный врач работу на кафедре постоянно совмещал с лечебной практикой в учреждении здравоохранения г. Тюмени и региона, вел широкую консультативную деятельность. В течение многих лет руководил Тюменским региональным обществом психиатров и наркологов.

За плодотворную педагогическую, научно-исследовательскую и медицинскую деятельность неоднократно награждался почетными грамотами и благодарностями руководства университета и департамента здравоохранения Тюменской области.

Для С.М. Уманского всегда был важен эмоциональный климат в профессиональном коллективе, по велению души он заботился о своей команде не лозунгами, а делами.

Томские коллеги-психиатры помнят о нём как о человеке высокой порядочности и природной интеллигентности, до педантизма аккуратного и исполнительного по совместной деятельности в Диссертационном совете, как о добром товарище с превосходным чувством юмора и обаяния.

Редколлегия СВПН, сотрудники НИИ психического здоровья, кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии СибГМУ, объединение сибирских психиатров выражают искренние соболезнования семье, близким, коллегам и ученикам Станислава Марковича Уманского.