

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВГН

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY
AND ADDICTION PSYCHIATRY

SHRAP

Биологические исследования

Клиническая психиатрия

Клиническая наркология

Лекции. Обзоры

Эпилептология

Этнопсихиатрия

2025. № 3 (128)

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал
Публикуется в печатном виде 4 раза в год

2025. № 3 (128)

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	Томск, Россия
профессор В.М. Алифорова	Томск, Россия
академик РАН Л.И. Афтanas	Новосибирск, Россия
академик РАО Э.В. Галажинский	Томск, Россия
член-корр. РАН Н.Н. Иванец	Москва, Россия
член-корр. РАН З.И. Кекелидзе	Москва, Россия
профессор А.О. Кибитов	С-Петербург, Россия
член-корр. РАН М.А. Кинкулькина	Москва, Россия
профессор Г.П. Костюк	Москва, Россия
профессор В.Н. Краснов	Москва, Россия
профессор И.Е. Куприянова	Томск, Россия
профессор А.И. Мандель	Томск, Россия
профессор Н.Г. Незнанов	С-Петербург, Россия
профессор А.А. Овчинников	Новосибирск, Россия
профессор Н.Н. Петрова	С-Петербург, Россия
профессор Ю.П. Сиволап	Москва, Россия
профессор Е.Д. Счастный	Томск, Россия
член-корр. РАН Д.Ф. Хритинин	Москва, Россия
член-корр. РАН Б.Д. Цыганков	Москва, Россия
академик РАН В.П. Чехонин	Москва, Россия
профессор А.Б. Шмуклер	Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

профессор С.А. Алтынбеков	Алматы, Казахстан
профессор Т.П. Ветлугина	Томск, Россия
профессор С. Вилласенор Баярдо	Гвадалахара, Мексика
профессор Н.В. Говорин	Чита, Россия
профессор М. Зангене	Торонто, Канада
профессор М.Д. Карта	Кальяри, Италия
д-р мед. наук Е.Г. Корнетова	Томск, Россия
профессор Е.М. Крупицкий	С-Петербург, Россия
профессор А. Лунен	Гронинген, Нидерланды
профессор В.Д. Менделевич	Казань, Татарстан
профессор Н. Сарториус	Женева, Швейцария
д-р мед. наук А.В. Сахаров	Москва, Россия
профессор А.М. Селедцов	Кемерово, Россия
профессор И.Я. Стоянова	Томск, Россия
профессор М.Г. Узбеков	Москва, Россия
профессор И.Г. Ульянов	Владивосток, Россия
профессор Цз. Ху	Харбин, Китай
профессор И.И. Шереметьева	Барнаул, Россия
профессор Л. Эрдэнэбаяр	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», международную базу данных Scopus.

Подписной индекс Почты России: ПК324.

Редакция журнала: Ответственный секретарь к.м.н. О.Э. Перчаткина Выпускающий редактор И.А. Зеленская

Менеджер по связям с зарубежными авторами и издательствами: С.В. Владимирова

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

E-mail: mental@tnimc.ru

Web-сайт института: <https://mental-health.ru/>

Web-сайт журнала: <https://svpin.org/>

Макет издания для печати: И.А. Зеленская

Подписано в печать 30.09.2025 г. Формат 60х84_{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 06.10.2025 г.

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет». 634009, Томск, ул. Водяная, 78, строение 3

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 and practical journal
Published in print 4 times a year

2025. No. 3 (128)

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	St. Petersburg, 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 N.N. Petrova	St. Petersburg, Russia
Professor Yu.P. Sivolap	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 M.G. Carta	Cagliari, Italy
Professor L. Erdenebayar	Ulaanbaatar, Mongolia
Professor N.V. Govorin	Chita, Russia
Professor J. Hu	Harbin, China
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
D. Sc. (Medicine) A.V. Sakharov	Moscow, 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. Villaseñor-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 NRMС, 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", the international database Scopus.

Russian Post Subscription Index: *ИЖ324*.

Editorial staff: Responsible secretary Cand. Sc. (Medicine) O.E. Perchatkina Production editor I.A. Zelenskaya

Manager for relations with foreign authors and publishing houses: S.V. Vladimirova

Tel./fax: + 7 (382-2)-72-44-25. Tel.: + 7 (382-2)-72-35-16, + 7 (382-2)-72-43-79.

E-mail: mental@tnimc.ru

Website of the Institute: <https://mental-health.ru/>

Website of the journal: <https://svpin.org/>

Layout of the publication for printing: I.A. Zelenskaya

Signed to press September 30, 2025. 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 October 06, 2025.

Printed in the printing house Integrated Casework Ltd. 634009, Tomsk. Vodyanaya Street 78, building 3

Tel.: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49.

e-mail: exlibres@list.ru

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Бойко А.С., Падерина Д.З., Иванова С.А. (Томск)** Регуляторный потенциал полиморфных вариантов генов BDNF-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей, ассоциированных с шизофренией 5

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Балбаров Б.Б., Раева Т.В. (Тюмень)** Ухудшение психического здоровья в результате цифровой зависимости (по материалам обследования выборки студенческой молодежи) 17
- Гуткевич Е.В., Мальцева Ю.Л., Яворская В.П., Федоренко О.Ю., Лобачева О.А., Счастный Е.Д. (Томск)** Потенциал восстановления психосоциального функционирования при расстройствах шизофренического спектра 25
- Петрова Н.Н., Манюшина В.М. (Санкт-Петербург)** Функционирование больных на раннем этапе шизофрении ... 37
- Игнатьева С.И. (Иркутск)** Особенности нейрокognитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой: сравнительное исследование 49

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

- Епимахова Е.В., Воеводин И.В., Ветлугина Т.П., Кисель Н.И., Прокопьева В.Д., Бедарев Р.И., Аболонин А.Ф., Бохан Н.А. (Томск)** Аминодигидрофалазиндион натрия в комплексной терапии пациентов с алкогольной зависимостью 60

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

- Скрябин В.Ю., Масякин А.В., Петровский В.П., Соколова С.И., Макарецва П.С. (Москва)** Коморбидность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у взрослых: нейробиологические механизмы и современные подходы к терапии (обзор литературы) 69
- Орлов Ф.В., Зотов П.Б., Голенков А.В. (Чебоксары, Тюмень)** Психические расстройства при истинной полициемии (обзор клинических случаев по данным литературы) 83
- Васеловская А.В., Ольховик Н.В., Шеслер А.В. (Томск)** Правовое регулирование применения принудительных мер медицинского характера на современном этапе (систематический обзор) 95
- Дик К.П., Сиденкова А.П. (Екатеринбург)** Дооперационные факторы риска формирования послеоперационного делирия в кардиохирургии. Актуальность геронтологического подхода (систематическое обзорное исследование зарубежной литературы по методологии ScR) 105

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

- Токарева Н.Г., Игнатьева О.И., Нуянзина Я.С., Макарова Е.А. (Саранск)** Особенности когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга и эпилептическими приступами 118

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

- Карта М.Д., Коссу Д., Кальцев Г., Тускони М., Урбан А., Ацени М., Кантоне Э., Эскин М. (Кальяри, Стамбул)** Гендерно-возрастное распределение суицидальной идеации и депрессивных симптомов в популяционной выборке Сардинии (Италия) 127

C O N T E N T S

BIOLOGICAL RESEARCH

- Boiko A.S., Paderina D.Z., Ivanova S.A.** (Tomsk) Regulatory potential of polymorphic variants of genes of BDNF-mediated protein kinase signaling pathways associated with schizophrenia 5

CLINICAL PSYCHIATRY

- Balbarov B.B., Raeva T.V.** (Tyumen) Deterioration of mental health due to digital addiction (based on the survey findings from a student sample) 17
- Gutkevich E.V., Maltseva Yu.L., Yavorskaya V.P., Fedorenko O.Yu., Lobacheva O.A., Schastnyy E.D.** (Tomsk) Potential for recovering psychosocial functioning in schizophrenia spectrum disorders 25
- Petrova N.N., Manyushina V.M.** (Saint Petersburg) Functioning of patients at the early stage of schizophrenia 37
- Ignatieva S.I.** (Irkutsk) Features of neurocognitive deficit in schizophrenic and affective spectrum disorders with catatonic symptoms: a comparative study 49

CLINICAL ADDICTOLOGY

- Epimakhova E.V., Voevodin I.V., Vetlugina T.P., Kisel N.I., Prokopieva V.D., Bedarev R.I., Abolonin A.F., Bokhan N.A.** (Tomsk) Sodium aminodihydrophthalazinedione in the complex therapy of patients with alcohol dependence 60

LECTURES. REVIEWS

- Skryabin V.Yu., Masyakin A.V., Petrovsky V.P., Sokolova S.I., Makartseva P.S.** (Moscow) Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and alcohol use disorders in adults: Neurobiological mechanisms and modern approaches to therapy (literature review) 69
- Orlov F.V., Zotov P.B., Golenkov A.V.** (Cheboksary, Tyumen) Mental disorders in polycythemia vera (review of clinical cases according to literature data) 83
- Vaselovskaya A.V., Olkhovik N.V., Shesler A.V.** (Tomsk) Legal regulation of the use of compulsory medical measures at the present stage (systematic review) 95
- Dik K.P., Sidenkova A.P.** (Yekaterinburg) Preoperative risk factors for the development of postoperative delirium in cardiac surgery. Relevance of the gerontological approach (a systematic review of foreign literature on the ScR methodology) 105

EPILEPTOLOGY

- Tokareva N.G., Ignatieva O.I., Nuyanzina Ya.S., Makarova E.A.** (Saransk) Features of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia and epileptic seizures 118

ETHNOPSYCHIATRY

- Carta M.G., Cossu G., Kalcev G., Tusconi M., Urban A., Atzeni M., Cantone E., Eskin M.** (Cagliari, Istanbul) Age and gender distribution of suicide ideation and depressive symptoms in a Sardinian community sample (Italy) 127

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 636.082.12:577.2:616.895.8

Для цитирования: Бойко А.С., Падерина Д.З., Иванова С.А. Регуляторный потенциал полиморфных вариантов генов *BDNF*-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей, ассоциированных с шизофренией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 5-16. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-5-16](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-5-16)

Регуляторный потенциал полиморфных вариантов генов *BDNF*-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей, ассоциированных с шизофренией

Бойко А.С., Падерина Д.З., Иванова С.А.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Шизофрения является тяжелым психическим заболеванием с неясной этиологией и патогенезом. Литературные данные свидетельствуют о важной роли генетических факторов. В частности, изменение регуляторного потенциала генов, кодирующих *BDNF*, и ряда протеинкиназных сигнальных путей может играть существенную роль в развитии шизофрении и формировании клинической гетерогенности заболевания. **Цель.** Выявление генетического регуляторного потенциала генов *BDNF*-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей у пациентов с шизофренией на основе биоинформационного анализа. **Материал и методы.** Оценка регуляторного потенциала связей однонуклеотидных полиморфизмов с экспрессией генов проведена с помощью данных о генетической изменчивости портала проекта Genotype-Tissue Expression. **Результаты.** Проведенный биоинформационный анализ с использованием открытых ресурсов позволил выявить, что полиморфные варианты rs8136867 гена *MAPK*, rs11030104 гена *BDNF*, rs334558 гена *GSK3 β* и rs1130233 гена *AKT1*, ассоциированные с клинической гетерогенностью шизофрении, являются eQTL локусами и обладают значимым регуляторным потенциалом воздействия на другие гены. Выявленные ассоциации и регуляторный потенциал подтверждают вовлечённость изученных генов в патогенез шизофрении и её клиническую гетерогенность.

Ключевые слова: шизофрения, полиморфный вариант, нейротрофический фактор головного мозга (*BDNF*), протеинкиназные сигнальные пути, локус количественного признака, регуляторный потенциал.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой современного общества в связи с огромным экономическим ущербом вследствие расходов на госпитализации, лекарственное обеспечение, реабилитацию и социальную защиту вследствие инвалидизации больных. Изучение динамики психических расстройств с 1990 по 2019 г. в регионе Ближнего Востока и Северной Африки показало, что стандартизированный по возрасту коэффициент распространенности психических расстройств в 2019 г. снизился на 2,1%, но при этом на 86% возросла общевозрастная распространенность. Существенный рост продемонстрировали шизофрения и депрессия, на 128% превысившие рост расстройств в связи с употреблением ПАВ. Факторы риска, включая травлю, виктимизацию и насилие со стороны ин-

тимного партнера, претерпели изменения, отражая трансформацию факторов социальной среды, способствующих бремени проблем с психическим здоровьем [1].

Несмотря на многолетние фундаментальные исследования шизофрении и достигнутые успехи в нейробиологии – в понимании причин психических и неврологических расстройств, патогенетические механизмы, лежащие в основе шизофрении, по-прежнему остаются недостаточно изученными. Тем не менее это привело к выделению фенотипов болезни, что позволило повысить специфичность и информативность выявляемых биомаркеров для каждого фенотипа шизофрении и расстройств шизофренического спектра [2], а также для их клинического полиморфизма, включая отдельные симптомокомплексы и образуемые ими синдромальные перекрытия [3].

В настоящее время изучение патогенетических механизмов проводится с точки зрения нарушения нейромедиаторных систем и в рамках гипотезы нейроиммуновоспаления. Накопленные данные о том, что большая часть избыточной дофаминергической активности в стриатуме, связанной с позитивными симптомами шизофрении, ассоциируется с дофаминергическим мезолимбическим путем сменились на представление о том, что область наибольшей дисрегуляции – нигростриатумный путь. Избыток дофаминергической активности может присутствовать в продромальной фазе и может сам по себе, как предполагает фенотип у трансгенных мышей с развивающейся гиперэкспрессией дофаминовых D2-рецепторов в доростриарной системе, быть ранним патогенным состоянием, приводящим к необратимой кортикальной дисфункции [4]. Ранее нами рассматривались ключевые гипотезы патогенеза шизофрении, нарушение механизмов психонейроиммунотуляции при шизофрении, использование иммунологических подходов для прогноза течения и терапии шизофрении, периферические маркеры деструктивных процессов и нейропротективные системы при шизофрении, а также обсуждались пилотные результаты протеомного анализа сыворотки крови больных шизофренией [5]. Наряду с этим ранее нами были обобщены данные об отклонениях во всех компонентах иммунной системы при шизофрении – от врожденного до адаптивного иммунитета и от гуморального до клеточного иммунитета. Периферические иммунные нарушения способствуют нейровоспалению, которое связано с нейроанатомическими и когнитивными нарушениями и играют важную роль в патогенезе шизофрении [6].

В то же время недостаточное внимание уделяется механизмам нейропластичности, вносящим несомненный вклад в патологический процесс.

Группа белков, называемых нейротрофинами, представляет собой регуляторные белки нервной ткани, синтезирующиеся в её клетках и оказывающие существенное влияние на происходящие в нейронах процессы. Одним из членов семейства нейротрофинов является мозговой нейротрофический фактор BDNF, который играет решающую роль в росте дендритов, ветвлении аксонов и формировании синапсов. Обзор клинических и доклинических данных подтверждает участие BDNF в развитии депрессии, шизофрении, наркозависимости, синдрома Ретта. В обзоре критикуются экспериментальные методы лечения (имитаторы действия BDNF) и обсуждается ценность BDNF как мишени для разработки будущих лекарственных препаратов [7]. В другом обзоре отражены научные данные об участии BDNF и связанных с ним внутриклеточных сигнальных молекул в пластич-

ности нейронов головного мозга; особое внимание уделено перспективам применения BDNF и протеинкиназ в персонализированной психиатрии [8]. BDNF привлекает всё большее внимание как потенциальный диагностический биомаркер и прогностический фактор исхода болезни Альцгеймера (БА). Обсуждается связь геномной структуры BDNF с факторами, регулирующими сигнализацию BDNF, решающее значение снижения уровня BDNF в развитии БА [9]. Следовательно, опубликованные данные на животных моделях и клинические исследования свидетельствуют о том, что нарушение регуляции нейротрофических факторов может играть важную роль в этиологии шизофрении, биполярного аффективного расстройства, депрессивных расстройств, нейродегенеративных заболеваний. Вариации BDNF участвуют в молекулярных механизмах, лежащих в основе когнитивных нарушений – от изменений в развитии ЦНС до биомолекулярных процессов при расстройствах мышления у пациентов с шизофренией [10]. При инсульте и психических расстройствах стимуляция образования новых клеток обеспечивает компенсаторную функцию мозга, в то время как снижение нейрогенеза при нейродегенеративных заболеваниях характеризует присущие этим заболеваниям молекулярные девиации [11]. Исследуется патогенетическая роль BDNF и связанных с ним сигнальных путей в формировании предрасположенности к шизофрении, болезням Альцгеймера и Паркинсона; рассматриваются терапевтические стратегии (генная терапия BDNF, трансплантация трансплантатов клеток, экспрессирующих BDNF, эпигенетические манипуляции и интрапаренхиматозное введение белка BDNF) [12]. В выполненном нами пилотном исследовании у пациентов с алкоголизмом и коморбидной депрессией выявленное снижение уровней BDNF и молекул клеточной адгезии оценивается как трансдиагностический биомаркер при сочетанном течении этих заболеваний [13]. Нами не установлено ассоциации полиморфного варианта rs6265 с развитием БП, однако у пациентов с неблагоприятным течением, быстрым прогрессированием БП впервые выявлен более низкий уровень BDNF [14]. В обзоре японских авторов представлены достижения в области молекулярных механизмов, лежащих в основе системы BDNF и его рецептора TrkB, в выживании и пластичности нейронов, что позволяет оценить потенциальное терапевтическое воздействие миметиков BDNF на патофизиологию заболеваний мозга [15]. По материалам изучения роли киназы гликогенсинтазы (GSK3 β) в патогенезе депрессии и влияния антидепрессантов на активность GSK3 β обнаружено антидепрессивное действие и снижение депрессивно-подобного поведения на животных моделях [16].

Ранее нами установлено участие высокой активности фермента гликогенсинтазкиназы-3 бета (*GSK-3β*) в развитии депрессивных и маниакальных симптомов, что подтверждает вклад нарушений функциональной активности *GSK-3β* в патогенез шизофрении и аффективных расстройств и возможность использования киназы в качестве молекулярной мишени для разработки терапевтических стратегий [17].

Анализ обогащения сигнальных путей по базе информационных данных KEGG показал участие нейроактивных лиганд-рецепторных взаимодействий в патогенезе шизофрении. Валидация клинических образцов представила высокие уровни гаптоглобина, лактоотрансферрина и экспрессии гена *SERPING1* при шизофрении по сравнению с контрольной группой. В нейронах гиппокампа CA1 на материале крыс *in vitro*, трансфицированных лентивирусом, снижение экспрессии *SERPING1* сопровождалось повышением уровней кальций-кальмодулин-зависимой киназы, *CREB* и *BDNF*, улучшением метаболизма клеток и снижением апоптоза [18].

Исходя из комментируемых данных литературы, протеинкиназные сигнальные пути, связанные с *BDNF*, задействованы в нейробиологических процессах и могут быть использованы как мишени для реализации новых методов фармакотерапии, диагностики и прогноза вероятного развития и исхода психических расстройств.

В недавно опубликованной нами статье на основании результатов генотипирования 10 полиморфизмов 5 генов – *BDNF* (rs6265, rs11030104), *GSK3β* (rs13321783, rs6805251, rs334558), *AKT1* (rs1130233, rs3730358), *MAPK* (rs8136867, rs3810608), *CREB1* (rs6740584) продемонстрировано участие 4 полиморфных вариантов генов нейропластичности и протеинкиназ (rs8136867 гена *MAPK*, rs11030104 гена *BDNF*, rs334558 гена *GSK3β* и rs1130233 гена *AKT1*) в формировании клинических фенотипов шизофрении, связанных с неблагоприятным прогнозом заболевания [19]. В связи с вышесказанным представляет интерес изучение потенциальных механизмов влияния полиморфных вариантов генов на формирование клинической гетерогенности шизофрении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление генетического регуляторного потенциала генов *BDNF*-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей у пациентов с шизофренией на основе биоинформационного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор полиморфных вариантов для биоинформационного анализа основан на результатах собственных исследований и включает варианты, ассоциированные с неблагоприятным течением шизофрении.

Оценка уровня экспрессии исследуемых генов в различных структурах головного мозга проводилась на основе биоинформационного анализа с помощью атласа экспрессии генов (<https://www.ebi.ac.uk/gxa/home>). Оценку регуляторного потенциала осуществляли с помощью определения связей однонуклеотидных полиморфизмов, показавших статистически значимые ассоциации между неблагоприятным течением шизофрении с прогрессирующим развитием негативных симптомов и экспрессией генов (eQTL), посредством применения портала проекта Genotype-Tissue Expression (GTEx) для изучения связи генетических вариаций с активностью генов (<http://www.gtexportal.org/>). Уровень статистической значимости влияния для всех найденных eQTL составляет $p < 0,0001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ряд генов *BDNF*-опосредованных протеинкиназных сигнальных путей имеют достаточно высокие уровни экспрессии в структурах головного мозга и компонентах периферической крови (рис. 1). Наибольшей экспрессией обладают гены *AKT1*, *MAPK1*, умеренной и умеренно-малой интенсивностью экспрессии – *CREB1*, *GSK3B*, минимальная экспрессия характерна для *BDNF*.

Для оценки регуляторного потенциала осуществлен поиск по исследуемым полиморфным вариантам, которые ассоциированы с клиническим полиморфизмом шизофрении на предмет их возможного участия в регуляции экспрессии других генов и идентификации их как eQTL-локусов (Expression Quantitative Trait Locus или локусы количественных признаков экспрессии). Анализ локусов количественных признаков экспрессии (eQTL) позволяет идентифицировать, какие именно генетические варианты связаны с изменением экспрессии генов, что может помочь в понимании механизмов развития заболеваний и других сложных фенотипов [20].

По результатам данного этапа биоинформационного анализа было обнаружено, что все исследуемые полиморфные варианты генов так или иначе являются eQTL-локусами и влияют на экспрессию генов, перечисленных в таблицах 1, 2, 3, 4, преимущественно в головном мозге и цельной крови. Часть из представленных результатов свидетельствует о значительном усилении и угнетении экспрессии, часть – об умеренном или малом влиянии на экспрессию, лишь небольшая часть указывает на регуляцию активности генов, однако это воздействие невелико и, вероятнее всего, реализуется совместным или каскадным типом.

Представленные в таблицах 1-4 графики в отношении каждого аллельного варианта демонстрируют, как изменяется экспрессия в зависимости от того или иного генотипа.

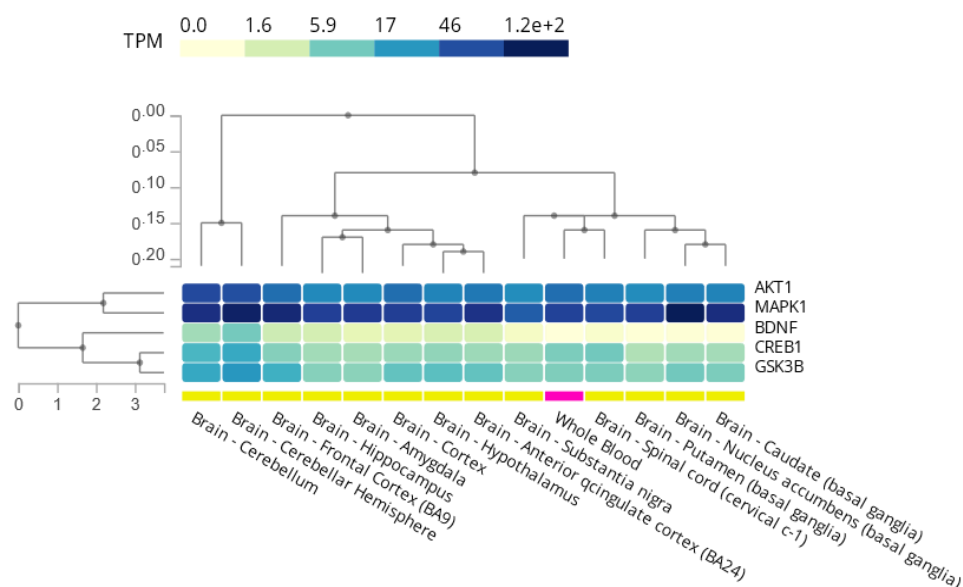
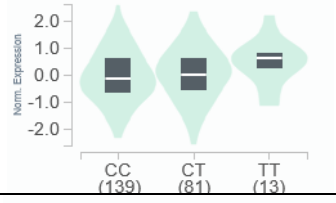
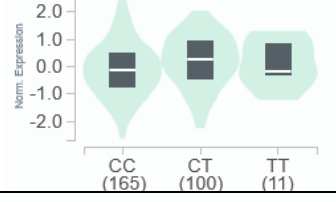
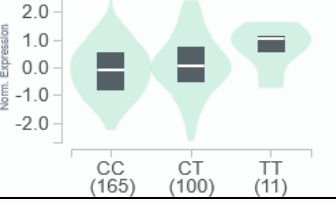
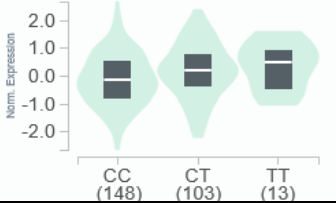
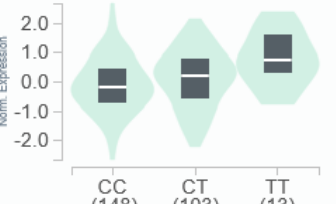
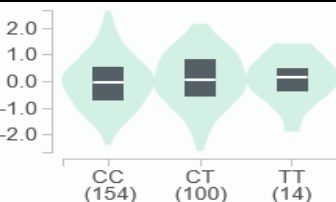
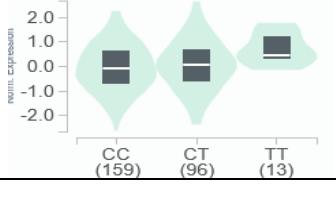


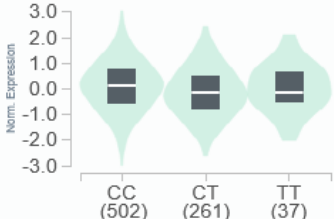
Рисунок 1. Результаты анализа экспрессии исследуемых генов в головном мозге и цельной крови

Таблица 1. Данные о влиянии генотипов rs11030104 гена *BDNF* на экспрессию генов

Название изучаемого гена, rs	Изменение экспрессии в зависимости от генотипов	Название регулируемого гена, ткань	Медиана экспрессии в зависимости от генотипа	Уровень статистической значимости
<i>BDNF</i> , rs11030104		<i>BDNF</i> -AS, мозг – хвостатое ядро (базальные ганглии)	AA -0,046 AG 0,037	p=0,00011
<i>BDNF</i> , rs11030104		<i>BDNF</i> -AS, мозг – кора головного мозга	AA 0,023 AG -0,055	p=0,000028
<i>BDNF</i> , rs11030104		<i>BDNF</i> -AS, мозг – фронтальная кора (BA9)	AA 0,041 AG -0,079	p=0,0000081
<i>BDNF</i> , rs11030104		<i>BDNF</i> -AS, мозг – прилежащее ядро (базальные ганглии)	AA 0,092 AG -0,145	p=0,000014

Т а б л и ц а 2. Данные о влиянии генотипов rs1130233 гена *AKT1* на экспрессию генов

Название изучаемого гена, rs	Изменение экспрессии в зависимости от генотипов	Название регулируемого гена, ткань	Медиана экспрессии в зависимости от генотипа	Уровень статистической значимости
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>SIVA1</i> , мозг – передняя поясная кора (BA24)	CC -0,150 CT 0,021 TT 0,602	p=0,000021
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>AKT1</i> , мозг – полушарие мозжечка	CC -0,140 CT 0,237 TT -0,186	1,0e-15
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>SIVA1</i> , мозг – полушарие мозжечка	CC -0,095 CT 0,067 TT 1,014	8,4e-8
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>AKT1</i> , мозг – мозжечок	CC -0,161 CT 0,204 TT 0,476	1,1e-19
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>SIVA1</i> , мозг – мозжечок	CC -0,200 CT 0,185 TT 0,725	p=0,000022
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>AKT1</i> , мозг – кора головного мозга	CC -0,046 CT 0,055 TT 0,138	9,2e-7
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>SIVA1</i> , мозг – кора головного мозга	CC -0,046 CT 0,140 TT 0,695	p=0,0000085
<i>AKT1</i> , rs1130233		<i>SIVA1</i> , мозг – фронтальная кора (BA9)	CC -0,107 CT 0,037 TT 0,458	1,7e-7

AKT1, rs1130233		SIVA1, цельная кровь	CC 0,122 CT -0,174 TT -0,139	2,1e-8
--------------------	---	-------------------------	------------------------------------	--------

Полиморфный вариант rs11030104 представляет собой однонуклеотидную замену в гене *BDNF*, который кодирует нейротрофический фактор мозга. Этот полиморфный вариант ассоциирован с риском развития различных психических расстройств, в том числе шизофрении, может оказывать воздействие на эффективность антипсихотической терапии и развитие терапевтической резистентности, а также на уровень *BDNF* в головном мозге и периферической нервной системе, нейронную пластичность, обучение новым знаниям и навыкам, адаптацию к изменениям и новым условиям.

BDNF имеет тесную связь с резистентностью к антипсихотической терапии. Определены наиболее часто встречающиеся однонуклеотидные полиморфизмы в гене *BDNF*: rs11030104, rs10501087 и rs6265 (Val66Met) [21].

Обоснована связь различных полиморфизмов в самом гене *BDNF*, влияющих на его экспрессию, которые могут способствовать формированию общих поведенческих фенотипов при расстройствах компульсивности, импульсивности и зависимости [22].

Полиморфный вариант rs1130233 локализован в интроне гена *AKT1* и ассоциирован с биполярным расстройством, шизофренией и наследственным синдромом Коудена [23]. Ранее была продемонстрирована ассоциация гаплотипа TC с более низкими уровнями белка AKT1, что предполагает нарушение экспрессии или процессов обработки мРНК [24].

Согласно проведенному анализу нами обнаружено, что данный полиморфный вариант воздействует не только на экспрессию гена, в котором он локализован, но и оказывает влияние на экспрессию гена *SIVA1* как в структурах мозга, так и в цельной крови. Ген *SIVA1* (*SIVA1* Apoptosis Inducing Factor) кодирует убиквитинлигазу E3, которая регулирует клеточный гомеостаз, прогрессирование клеточного цикла, пролиферацию клеток и апоптоз [25].

Полиморфный вариант rs8136867 расположен в интроне гена *MAPK1*, ассоциирован с биполярным расстройством, эффективностью терапии при аффективных расстройствах и вовлечен в процессы нейропластичности [24-28].

Идентифицированы новые мРНК *MAPK1* и определен профиль их экспрессии при злокаче-

ственных и доброкачественных новообразованиях. Впервые проанализированы 10 неописанных ранее мРНК *MAPK1* (*MAPK1* v.3 – v.12) и оценены уровни их экспрессии по сравнению с основным *MAPK1* v.1 [26].

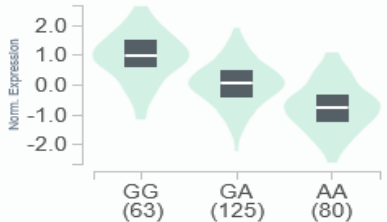
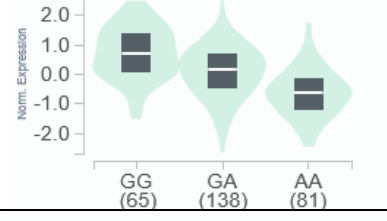
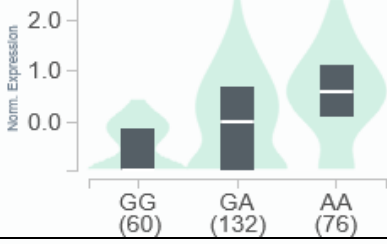
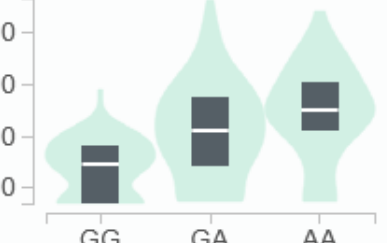
Обнаружены значимые различия в распределении аллелей между пациентами и контрольной группой для rs1016388 гена *CACNA1C*, rs1514250, rs2337980, rs6494223, rs3826029 и rs4779565 гена *CHRNA7* и rs8136867 гена *MAPK1*. Гаплотипический анализ подтвердил участие вариаций этих генов в развитии пограничного расстройства личности. Изменения одного или нескольких общих мозговых путей (нейроразвития и нейропластичности, кальциевой сигнализации) могут объяснять полученные результаты [27].

У пациентов с униполярной и биполярной депрессией, прошедших скрининг в рамках европейского многоцентрового проекта, не обнаружено ассоциации между полиморфными вариантами rs3810608, rs6928, rs13515, rs8136867 гена *MAPK1* и rs889895, rs6740584, rs2551922, rs2254137 гена *CREB1*, резистентностью к терапии и ответом на неё. Однако зарегистрированы более высокие показатели генотипа *CREB1* rs889895 GG и установлена связь генотипа *MAPK1* rs8136867 AG с ремиссией симптомов после лечения антидепрессантами [28].

Результаты, представленные в таблице 3, свидетельствуют, что полиморфный вариант rs8136867 не воздействует на экспрессию гена *MAPK1*, но при этом оказывает влияние на нейрональную экспрессию в головном мозге двух других генов – *PPM1F-AS1* (*PPM1F* Antisense RNA 1) и *TOP3BP1* (*DNA Topoisomerase III Beta Pseudogene 1*).

PPM1F-AS1 относится к группе антисмысловых генов или антисмысловой цепи ДНК, которые играют важную роль в регуляции экспрессии генов и могут как подавлять, так и активировать экспрессию гена-мишени. Уровни miR-132-3p в гиппокампе депрессивных мышей, подвергнутых хроническому стрессу, были значительно снижены, что коррелировало с поведением, связанным с депрессией [29]. Ген *TOP3BP1* кодирует белок, схожий с человеческой топоизомеразой (ДНК) III бета, которая расслабляет суперспирализованную ДНК при репликации, транскрипции и делении клеток.

Т а б л и ц а 3. Данные о влиянии полиморфного варианта rs8136867 гена *MAPK1* на экспрессию генов

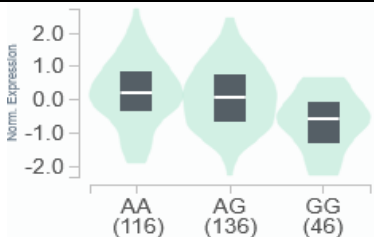
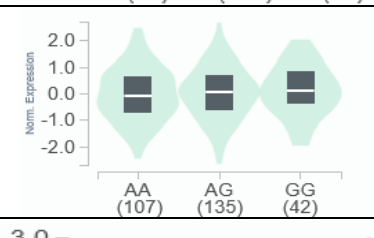
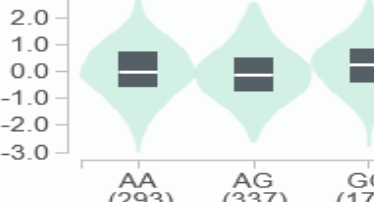
Название изучаемого гена, rs	Изменение экспрессии в зависимости от генотипов	Название регулируемого гена, ткань	Медиана экспрессии в зависимости от генотипа	Уровень статистической значимости
<i>MAPK1</i> , rs8136867		<i>PPM1F-AS1</i> , мозг – фронтальная кора (BA9)	GG 0,979 GA 0,032 AA -0,762	1,4e-33
<i>MAPK1</i> , rs8136867		<i>PPM1F-AS1</i> , мозг – прилежащее ядро (базальные ганглии)	GG 0,688 GA 0,145 AA -0,644	3,4e-31
<i>MAPK1</i> , rs8136867		<i>TOP3BP1</i> , мозг – кора головного мозга	GG -0,979 GA -0,013 AA 0,575	2,5e-12
<i>MAPK1</i> , rs8136867		<i>TOP3BP1</i> , мозг – фронтальная кора (BA9)	GG -0,825 GA -0,013 AA 0,553	1,1e-11
<i>MAPK1</i> , rs8136867		<i>TOP3BP1</i> , Мозг – Мозжечок	GG -0,546 GA 0,089 AA 0,481	2,4e-10

Полиморфный вариант rs334558, обнаруженный в промоторе *GSK3B*, является функциональным, поскольку он определяет уровень экспрессии *GSK3B*, возможно, путем регулирования связывания факторов транскрипции и сплайсинга с промотором, изменяя риск заболевания при болезни Паркинсона [30].

В частности, аллель Т связан с 1,4-кратным увеличением силы транскрипции по сравнению с предковым аллелем С, по-видимому, по причине того, что нуклеотид тимин создает новый

сайт связывания на промоторе для фактора транскрипции AP4. Этот вариант ассоциирован с депрессивными расстройствами, эффективностью антидепрессивной терапии и формированием ремиссии при применении всех видов антидепрессантов (ТЦА, СИОЗС, СИОЗСН) [31]. Взаимодействие полиморфизмов rs6438552, rs334558 и rs2199503 гена *GSK-3β* с факторами окружающей среды (негативные жизненные события, длительный стресс) увеличивает риск развития депрессии [32].

Т а б л и ц а 4. Данные о влиянии полиморфного варианта rs334558 гена *GSK3B* на экспрессию генов

Название изучаемого гена, rs	Изменение экспрессии в зависимости от генотипов	Название регулируемого гена, ткань	Медиана экспрессии в зависимости от генотипа	Уровень статистической значимости
<i>GSK3B</i> , rs334558		<i>NR1I2</i> , мозг – хвостатое ядро (базальные ганглии)	AA 0,215 AG 0,075 GG -0,600	p=0,00011
<i>GSK3B</i> , rs334558		<i>NR1I2</i> , мозг – гипоталамус	AA 0,206 AG -0,019 GG -0,348	p=0,000017
<i>GSK3B</i> , rs334558		<i>GSK3B</i> , мозг – прилежащее ядро (базальные ганглии)	AA -0,110 AG 0,048 GG 0,092	p=0,0000014
<i>GSK3B</i> , rs334558		<i>GSK3B</i> , Цельная кровь	AA -0,036 AG -0,139 GG 0,219	p=0,000041

Наряду с воздействием на экспрессию гена *GSK3B* полиморфный вариант rs334558 оказывает влияние на экспрессию гена *NR1I2* в головном мозге. Ген *NR1I2* кодирует рецептор прегнана X (PXR) – важный ядерный рецептор, участвующий в метаболизме лекарственных средств и выведении большого количества токсинов из организма. PXR является транскрипционным регулятором и активирует экспрессию генов, принимающих участие в метаболизме ксенобиотиков [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный биоинформационный анализ с использованием открытых информационных ресурсов позволил сделать заключение, что все из полиморфных вариантов генов, ассоциированных с клинической гетерогенностью шизофрении, являются eQTL локусами, обладают значимым регуляторным потенциалом воздействия на другие гены. Одним из механизмов, обуславливающих наличие ассоциации полиморфных вариантов rs8136867 гена *MAPK*, rs11030104 гена *BDNF*, rs334558 гена *GSK3B* и rs1130233 гена

AKT1 с неблагоприятным прогнозом шизофрении (ранним возрастом манифестации и ведущей негативной симптоматикой), может являться влияние этих полиморфных вариантов на экспрессию других генов, которые кодируют транскрипционные и трансляционные факторы, факторы апоптоза и метаболизм ксенобиотиков. Выявленные ассоциации и регуляторный потенциал генетических вариаций подтверждает вовлечённость изученных генов в патогенез шизофрении и её клиническую гетерогенность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 23-75-10072 «BDNF-опосредованные внутриклеточные сигнальные каскады в клиническом полиморфизме и когнитивном дефиците при шизофрении» (<https://rscf.ru/project/23-75-10072/>).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование с участием людей проведено с соблюдением принципов информированного согласия Хельсинкской декларации ВМА и одобрено локальным этическим комитетом по биомедицинской этике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 165 от 18 сентября 2023 г.).

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают признательность И.В. Пожидаеву за методическую помощь в проведении биоинформационного анализа.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nagi Y, Al-Ajlouni YA, Al Ta'ani O, Bak M, Makarem N, Haidar A. The burden of mental disorders and substance abuse in the Middle East and North Africa (MENA) region: findings from the Global Burden of Disease Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2025 Apr 8. <https://doi.org/10.1007/s00127-025-02885-5>. Epub ahead of print. PMID: 40198332.
2. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Фенотипы шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2025;2(127):15-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32) (in Russian).
3. Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржанник 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, Samoylenko ZhA, Boiko AS, Semke AV. Neurocognitive deficits in clinical polymorphism of schizophrenia: typology, expression and syndromal overlaps. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019;18(2):107-118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118> (in Russian).
4. Kuepper R, Skinbjerg M, Abi-Dargham A. The dopamine dysfunction in schizophrenia revisited: new insights into topography and course. *Handb Exp Pharmacol.* 2012;(212):1-26. https://doi.org/10.1007/978-3-642-25761-2_1. PMID: 23129326.
5. Бойко А.С., Бохан Н.А., Бунева В.Н., Ветлугина Т.П., Зозуля С.А., Иванова С.А., Ключник Т.П., Корнетова Е.Г., Лосенков И.С., Олейчик И.В., Семке А.В., Смирнова Л.П., Узбеков М.Г., Федоренко О.Ю. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Новосибирск: Сибирское отделение РАН, 2017. 148 с. Boiko AS, Bokhan NA, Buneva VN, Vetlugina TP, Zozulya SA, Ivanova SA, Klyushnik TP, Kornetova EG, Losenkov IS, Oleychik IV, Semke AV, Smirnova LP, Uzbekov MG, Fedorenko OYu. Biological markers of schizophrenia: search and clinical application. Novosibirsk: Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 2017:148 (in Russian).
6. Ermakov EA, Melamud MM, Buneva VN, Ivanova SA. Immune system abnormalities in schizophrenia: An integrative view and translational perspectives. *Front Psychiatry.* 2022 Apr 25;13:880568. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.880568>. PMID: 35546942; PMCID: PMC9082498.
7. Autry AE, Monteggia LM. Brain-derived neurotrophic factor and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Rev.* 2012 Apr;64(2):238-58. <https://doi.org/10.1124/pr.111.005108>. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22407616; PMCID: PMC3310485.
8. 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).
9. Gao L, Zhang Y, Sterling K, Song W. Brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease and its pharmaceutical potential. *Transl Neurodegener.* 2022 Jan 28;11(1):4. <https://doi.org/10.1186/s40035-022-00279-0>. PMID: 35090576; PMCID: PMC8796548.
10. Nieto R, Kukuljan M, Silva H. BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory. *Front Psychiatry.* 2013 Jun 17;4:45. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00045>. PMID: 23785335; PMCID: PMC3683823.
11. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. С. 58. Levchuk LA, Vyalova NM, Mikhailitskaya EV, Semkina AA, Ivanova SA. The role of BDNF in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;6:58. <https://doi.org/10.17513/spno.28267> (in Russian).
12. Mohammadi A, Amooeian VG, Rashidi E. Dysfunction in brain-derived neurotrophic factor signaling pathway and susceptibility to schizophrenia, Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Curr Gene Ther.* 2018;18(1):45-63. <https://doi.org/10.2174/1566523218666180302163029>. PMID: 29512462.
13. Levchuk LA, Meeder EMG, Roschina OV, Loonen AJM, Boiko AS, Michalitskaya EV, Epimakhova EV, Losenkov IS, Simutkin GG, Bokhan NA, Schellekens AFA, Ivanova SA. Exploring brain derived neurotrophic factor and cell adhesion molecules as biomarkers for the transdiagnostic symptom anhedonia in alcohol use disorder and comorbid depression. *Front Psychiatry.* 2020 Apr 20;11:296.

- <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00296>. PMID: 32372985; PMCID: PMC7184244.
14. Никитина М.А., Брагина Е.Ю., Назаренко М.С., Левчук Л.А., Иванова С.А., Бойко А.С., Гомбоева Д.Е., Королева Е.С., Алифинова В.М. Связь полиморфизма rs6265 гена BDNF с уровнем сывороточного нейротрофического фактора у пациентов с болезнью Паркинсона. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 1. С. 114-120. Nikitina MA, Bragina EYu, Nazarenko MS, Levchuk LA, Ivanova SA, Boiko AS, Gombioeva DE, Koroleva ES, Alifirova VM. The relationship between the rs6265 polymorphism of the BDNF gene and the level of serum neurotrophic factor in patients with Parkinson's disease. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(1):114-120. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124011114> (in Russian).
 15. Numakawa T, Kajihara R. The role of brain-derived neurotrophic factor as an essential mediator in neuronal functions and the therapeutic potential of its mimetics for neuroprotection in neurologic and psychiatric disorders. *Molecules*. 2025 Feb 12;30(4):848. <https://doi.org/10.3390/molecules30040848>. PMID: 40005159; PMCID: PMC11857940.
 16. Duda P, Hajka D, Wójcicka O, Rakus D, Gizak A. GSK3 β : A master player in depressive disorder pathogenesis and treatment responsiveness. *Cells*. 2020 Mar 16;9(3):727. <https://doi.org/10.3390/cells9030727>. PMID: 32188010; PMCID: PMC7140610.
 17. Иванова С.А., Лосенков И.С., Бохан Н.А. Роль киназы гликогенсинтазы-3 в патогенезе психических расстройств. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114, № 6. С. 93-100. Ivanova SA, Losenkov IS, Bokhan NA. Role of glycogen synthase kinase-3 in the pathogenesis of mental disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(6):93-100 (in Russian).
 18. Li F, Ren X, Liu JX, Wang TD, Wang B, Wei XB. Integrative transcriptomic and proteomic analysis reveals that SERPING1 inhibits neuronal proliferation via the CaMKII-CREB-BDNF pathway in schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2025 Feb 19;15(2):100214. <https://doi.org/10.5498/wjp.v15.i2.100214>. PMID: 39974493; PMCID: PMC11758061.
 19. Бойко А.С., Пожидаев И.В., Михалицкая Е.В., Падерина Д.З., Вялова Н.М., Корнетова Е.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А. Роль полиморфных вариантов генов нейропластичности и протеинкиназ в формировании неблагоприятного течения шизофрении. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2025. Т. 16, № 1. С. 13-22. Boiko AS, Pozhidaev IV, Mikhailitskaya EV, Paderina DZ, Vyalova NM, Kornetova EG, Bokhan NA, Ivanova SA. The role of polymorphic variants of neuroplasticity genes and protein kinases in the formation of an unfavorable course of schizophrenia. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2025;16(1):13-22 <https://doi.org/10.34883/PI.2025.16.1.001> (in Russian).
 20. Nica AC, Dermitzakis ET. Expression quantitative trait loci: present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2013 May 6;368(1620):20120362. <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0362>. PMID: 23650636; PMCID: PMC3682727.
 21. Zhang JP, Lencz T, Geisler S, DeRosse P, Bromet EJ, Malhotra AK. Genetic variation in BDNF is associated with antipsychotic treatment resistance in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2013 May;146(1-3):285-8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.01.020>. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23433505; PMCID: PMC3622803.
 22. Devlin P, Cao X, Stanfill AG. Genotype-expression interactions for BDNF across human brain regions. *BMC Genomics*. 2021 Mar 23;22(1):207. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-07525-1>. PMID: 33757426; PMCID: PMC7989003.
 23. Millischer V, Matheson GJ, Martinsson L, Römer Ek I, Schalling M, Lavebratt C, Backlund L. AKT1 and genetic vulnerability to bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2020 Feb;284:112677. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112677>. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31810747.
 24. Emamian ES, Hall D, Birnbaum MJ, Karayiorgou M, Gogos JA. Convergent evidence for impaired AKT1-GSK3 β signaling in schizophrenia. *Nat Genet*. 2004 Feb;36(2):131-7. <https://doi.org/10.1038/ng1296>. Epub 2004 Jan 25. PMID: 14745448.
 25. Coccia E, Planells-Ferrer L, Badillos-Rodríguez R, Pascual M, Segura MF, Fernández-Hernández R, López-Soriano J, Garí E, Soriano E, Barneda-Zahonero B, Moubarak RS, Pérez-García MJ, Comella JX. SIVA-1 regulates apoptosis and synaptic function by modulating XIAP interaction with the death receptor antagonist FAIM-L. *Cell Death Dis*. 2020 Feb 3;11(2):82. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2282-x>. PMID: 32015347; PMCID: PMC6997380.
 26. Athanasopoulou K, Adamopoulos PG, Scorilas A. Structural characterization and expression analysis of novel MAPK1 transcript variants with the development of a multiplexed targeted nanopore sequencing approach. *Int J Biochem Cell Biol*. 2022 Sep;150:106272. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2022.106272>. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35878809.
 27. Calabrò M, Mandelli L, Crisafulli C, Sidoti A, Jun TY, Lee SJ, Han C, Patkar AA, Masand PS, Pae CU, Serretti A. Genes involved in neurodevelopment, neuroplasticity, and bipolar disorder: CACNA1C, CHRNA1, and MAPK1. *Neuropsychobiology*. 2016;74(3):159-168. <https://doi.org/10.1159/000468543>. Epub 2017 May 12. PMID: 28494468.
 28. Calati R, Crisafulli C, Balestri M, Serretti A, Spina E, Calabrò M, Sidoti A, Albani D, Massat I, Höfer P, Amital D, Juven-Wetzler A, Kasper S, Zohar J, Souery D, Montgomery S, Mendlewicz J. Evaluation of the role of MAPK1 and CREB1 polymorphisms

- on treatment resistance, response and remission in mood disorder patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013 Jul 1;44:271-8. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.03.005>. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23537502.
29. Ma X, Li Q, Chen G, Xie J, Wu M, Meng F, Liu J, Liu Y, Zhao D, Wang W, Wang D, Liu C, Dai J, Li C, Cui M. Role of hippocampal mir-132-3p in modifying the function of protein phosphatase Mg²⁺/Mn²⁺-dependent 1 F in Depression. *Neurochem Res*. 2023 Aug;48(8):2514-2530. <https://doi.org/10.1007/s11064-023-03926-8>. Epub 2023 Apr 10. PMID: 37036545.
30. Kwok JB, Hallupp M, Loy CT, Chan DK, Woo J, Mellick GD, Buchanan DD, Silburn PA, Halliday GM, Schofield PR. GSK3B polymorphisms alter transcription and splicing in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):829-39. <https://doi.org/10.1002/ana.20691>. PMID: 16315267.
31. Levchenko A, Losenkov IS, Vyalova NM, Simutkin GG, Bokhan NA, Wilffert B, Loonen AJ, Ivanova SA. The functional variant rs334558 of GSK3B is associated with remission in patients with depressive disorders. *Pharmgenomics Pers Med*. 2018 Jul 20;11:121-126. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S171423>. PMID: 30050316; PMCID: PMC6055890.
32. Yang J, Ke S, Qiao Z, Yang X, Qiu X, Song X, Zhao E, Zhou J, Zhao M, Yang Y, Fang D, Cao D. Interactions between glycogen synthase kinase-3 β gene polymorphisms, negative life events, and susceptibility to major depressive disorder in a Chinese population. *Front Psychiatry*. 2021 Feb 15;11:503477. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.503477>. PMID: 33658947; PMCID: PMC7917206.
33. Nakano M. [Novel regulatory mechanisms for expression of drug metabolism-related factors]. *Yakugaku Zasshi*. 2024;144(11):983-989. Japanese. <https://doi.org/10.1248/yakushi.24-00141>. PMID: 39496430.

Поступила в редакцию 20.03.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Бойко Анастасия Сергеевна, д.м.н., ведущий 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.

Падерина Диана Закировна, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID P-1482-2017. Author ID Scopus 57188558197. ORCID iD 0000-0002-5546-7316. Author ID РИНЦ 973882. SPIN-код РИНЦ 4118-1155. osmanovadiana@mail.ru

Иванова Светлана Александровна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID C-5333-2012. Author ID Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. Author ID РИНЦ 133158. SPIN-код РИНЦ 5776-1365. ivanovaniipz@gmail.com

✉ Бойко Анастасия Сергеевна, anastasya-iv@yandex.ru

UDC 636.082.12:577.2:616.895.8

For citation: Boiko A.S., Paderina D.Z., Ivanova S.A. Regulatory potential of polymorphic variants of genes of BDNF-mediated protein kinase signaling pathways associated with schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 5-16. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-5-16](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-5-16)

Regulatory potential of polymorphic variants of genes of BDNF-mediated protein kinase signaling pathways associated with schizophrenia

Boiko A.S., Paderina D.Z., Ivanova S.A.

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

ABSTRACT

Background. Schizophrenia is a severe mental illness with unclear etiology and pathogenesis. Literature data indicate an important role of genetic factors. In particular, changes in the regulatory potential of genes encoding BDNF and a number of protein kinase signaling pathways can play a significant role in the development of schizophrenia and the formation of clinical heterogeneity of the disease. **Objective.** To identify the genetic regulatory potential of genes encoding BDNF-mediated protein kinase signaling pathways in patients with schizophrenia based on bioinformatics analysis. **Material and methods.** The regulatory potential of the relationships between single nucleotide polymorphisms and gene expression was assessed using genetic variability data from the Genotype-Tissue Expression project portal. **Results.** The conducted bioinformatics analysis using open resources allowed us to reveal that polymorphic variants of rs8136867 of the MAPK gene, rs11030104 of the BDNF gene, rs334558 of the GSK3 β gene and rs1130233 of the AKT1 gene, associated with clinical heterogeneity of schizophrenia, are expression quantitative trait loci (eQTL) and have significant regulatory potential for influencing other genes. The identified associations and regulatory potential confirm the involvement of the studied genes in the pathogenesis of schizophrenia and its clinical heterogeneity.

Keywords: schizophrenia, polymorphic variant, brain-derived neurotrophic factor, protein kinase signaling pathways, quantitative trait locus, regulatory potential.

Received March 20, 2025

Accepted September 15, 2025

Boiko Anastasia S., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of the 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 RSCI 694781. SPIN-code RSCI 4143-2346.

Paderina Diana Z., researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1482-2017. Author ID Scopus 57188558197. ORCID iD 0000-0002-5546-7316. Author ID RSCI 973882. SPIN-code RSCI 4118-1155. osmanovadiana@mail.ru

Ivanova Svetlana A., D. Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director for Research, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-5333-2012. Author ID Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. Author ID RSCI 133158. SPIN-code RSCI 5776-1365. ivanovaniipz@gmail.com

✉ Boiko Anastasia S., anastasya-iv@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008:364.622-057.875

Для цитирования: Балбаров Б.Б., Раева Т.В. Ухудшение психического здоровья в результате цифровой зависимости (по материалам обследования выборки студенческой молодежи). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 17-24. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-17-24](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-17-24)

Ухудшение психического здоровья в результате цифровой зависимости (по материалам обследования выборки студенческой молодежи)

Балбаров Б.Б., Раева Т.В.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Цифровые технологии всё масштабнее используются во всех сферах деятельности в период информационно-коммуникационной эпохи. Они являются полезным инструментом для образовательных ресурсов и фактором развития, в то же время исследователи отмечают ряд негативных влияний: цифровая зависимость, игромания, снижение физического функционирования организма (ухудшение зрения, нарушения сна, мышечные боли), добровольная социальная изоляция, вызывающая риск студенческой дезадаптации, депрессии, тревоги, стресса, снижение когнитивных функций и самооценки. **Цель:** определить взаимосвязь между экранным времяпрепровождением, выраженностью психопатологических симптомов, риском возникновения зависимости, ухудшением психического здоровья, снижением социальной активности. **Материалы:** данные комбинированного исследования с использованием нескольких методов, кластерным корреляционным анализом и кросс-секционными данными непериодической выборки студенческой молодежи ($n=324$). В исследовательской выборке средний возраст студентов составил 19,4 года ($SD=1,3$), девушки (68,4%) преобладали по сравнению с юношами (31,6%). **Методы.** Выполнена оценка психического состояния по результатам психиатрической беседы. Применялись психометрические методики для оценки психологических характеристик: стандартизированная методика исследования личности (СМИЛ) по определению устойчивых особенностей личности, поведенческих паттернов, эмоциональных трудностей, поведенческих и личностных проблем, симптоматический опросник (SCL-90) для оценки выраженности психопатологической симптоматики. Проведен сбор информации о прошлом/текущем использовании студентом цифровых устройств в контексте проблемного поведения, связанного с использованием интернет-ресурсов. Полученные данные проанализированы с помощью корреляционного и сравнительного анализов. **Результаты.** В исследовании приняло участие 509 человек, из которых 324 прошли все этапы исследования. Около 33% участников напрямую связывали проблемы ментального здоровья со взаимодействием с цифровой средой, но полного соответствия их выраженности общепринятым критериям зависимости не обнаружено. Установлены статистически значимые ($p<0,001$) взаимосвязи между экранным времяпрепровождением, выраженностью психопатологических симптомов, риском возникновения зависимости, ухудшением психического здоровья, снижением социальной активности. Как показали результаты исследования, у современного студента виртуальный мир не способен первично развить патологические черты личности, это происходило в контексте детско-подросткового становления. На предыдущем этапе личностного развития, когда в жизнь обследованных студентов вошли цифровые технологии (в среднем в возрасте 9,01 года), были в значительной степени уже сформированы патологические черты вследствие взаимодействия с окружающей средой реального мира, наложенные на конституциональное ядро. Поэтому происхождение или утяжеление психопатологических симптомов носит вторичный характер по отношению к цифровой среде. К пагубному использованию цифрового мира более предрасположены личностно дисгармоничные молодые люди. Цифровая среда выступает легкодоступной площадкой для получения травматического воздействия по месту наименьшего сопротивления личности, психоэмоциональным ответом способа избегания дискомфорта и напряжения является усугубление психопатологической симптоматики (посттравматические симптомы). **Заключение.** В связи с ежегодным омоложением пользователей цифровых устройств в ближайшее десятилетие психиатрам, психологам и психотерапевтам предстоит исследовать биологические, психологические и социальные факторы, влияющие на психическое здоровье индивидов, сформированных в виртуальном мире, что позволит оценить его положительные и негативные влияния на личность и психическое здоровье в целом.

Ключевые слова: цифровая среда, экранное время, психическое здоровье, личностная дисгармоничность, цифровой анамнез.

ВВЕДЕНИЕ

Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) фиксирует значительный рост использования интернета среди молодежи [1]. Так, в 2010 г. только 76% россиян в возрасте 18-24 лет регулярно пользовались интернетом. За прошедшее десятилетие этот показатель демонстрировал устойчивую тенденцию к росту, к 2023 г. уже 96% россиян данной возрастной категории заявили, что пользуются интернетом ежедневно. С 2018 г. ВЦИОМ ввел отдельную категорию пользователей, обозначенную как “heavy users” – люди, проводящие в день в интернете более 4 часов. За период с 2018 по 2023 г. доля “heavy users” среди молодых людей до 25 лет увеличилась с 23% до 35%, что отражает как рост вовлеченности молодежи в цифровую среду, так и изменение характера их досуга и общения. Этот возрастной этап характеризуется важными процессами личностного становления: самопознанием, выбором профессии, определением социальных ролей, формированием устойчивой идентичности [2]. Индивидуальные характеристики, переменные, связанные с семьей и окружающей средой, значимы для понимания интернет-зависимости. По результатам изучения репрезентативной выборки (1 628 учащихся младших классов из 56 регионов Сеула и провинции Кёнгидо), 6% подростков имели тяжелую зависимость в виде депрессии, компульсивности, агрессии [3]. Имеются данные о прогрессирующем омоложении возраста начала использования цифровых устройств, вплоть до годовалых младенцев, регулярно проводящих время в цифровой среде [4]. Современный человек, биологически не имеющий отличий от людей, живших до эры информационных технологий, ведомый потребностями, неосознанно или осознанно ищет наиболее легкий путь их удовлетворения. Распространенность интернет-зависимости среди непальских подростков школьного возраста составила 51,1%, проживающие одни или с друзьями в квартире студенты имели её более высокую вероятность по сравнению с проживавшими с родителями и в общежитиях. Лица с тяжелой депрессией и бессонницей более склонны к интернет-зависимости [5]. Клиническое исследование на основе опросника проблемного использования интернета (Demetrovics, Szeredi, Rózsa, 2008) показало связь между интернет-зависимостью, поведенческими проблемами, депрессией, тревогой, проблемами со здоровьем на выборке из 1 814 детей и подростков 10-16 лет из британских школ. Факторный анализ выявил 3 независимых фактора: пренебрежение, навязчивость, расстройство контроля. Проблемное использование интернета вызвано внутренними проблемами, гиперактивностью, влиянием на повседневную жизнь,

депрессией, слабым физическим здоровьем [6]. Таким образом, живое общение замещается обменом данных в социальных сетях, половая жизнь сводится к просмотру порнографии, приготовление еды – службами доставки, путешествия и прогулки – просмотром видео тревел-блогеров. Интернет-площадки, предоставляющие так называемый дешевый дофамин, разработаны предприятиями, ориентированными на бизнес и создание максимально возможного положительного подкрепления данного поведения путем использования автоматизированной цифровой среды по ряду причин экономического характера (увеличение оборота, сокращение персонала и т.д.). Исследователями обнаружены пагубные влияния данного процесса на психическое здоровье. Например, алгоритмы социальных сетей посредством лайков и комментариев создают предпосылки для формирования зависимости от внешней валидации, усиливая потребность в общественном признании, что в свою очередь выступает фактором риска развития нарциссических черт личности [7]. Данная взаимосвязь социальных сетей и нарциссизма подкрепляется исследованием, которое обнаруживает усиление выраженности нарциссических проявлений в молодежной среде за последние 30 лет [8]. Также начало цифровизации коррелирует по времени со всё более поздним вступлением молодежи в брак, увеличением количества разводов, сдвигом начала половой жизни и рождения детей. Публикуются результаты исследований, свидетельствующие о нарушениях у современной молодежи внимания [9], памяти и когнитивных способностей [10], сна [11], выраженности тревоги и депрессии [12]. Поперечное исследование среди учащихся средней школы в 21 городе провинции Гуандун с помощью опросника для молодых людей (YDQ) и валидизированной китайской версии шкалы депрессии, тревожности и стресса (DASS-21) продемонстрировало распространенность проблемного использования интернета (ПИИ), депрессии, тревожности, стресса среди подростков (16,3%, 30,2%, 36%, 18,80). Хотя распространенность ПИИ среди мальчиков (17,89%) была незначительно выше, чем у девочек (14,86%), тем не менее у девочек наблюдались наиболее высокие показатели депрессии, тревожности, стресса. Долгосрочное наблюдение должно быть включено в программы психического здоровья подростков для мониторинга развития интернет-зависимости и психологических проблем [13].

Вместе с тем нами не найдено исследований, изучающих первичность происхождения перечисленных симптомов. Данный пробел требует восполнения, так как именно симптом является следствием уязвимости личностного склада к воздействию окружающей среды.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить взаимосвязь между экранным временем, выраженностью психопатологических симптомов, риском возникновения зависимости, ухудшением психического здоровья, снижением социальной активности.

МАТЕРИАЛЫ

В настоящей работе представлены и обобщены данные комбинированного исследования с использованием нескольких методов, кластерным корреляционным анализом и кросс-секционными данными неперiodической выборки студенческой молодежи ($n=324$). В исследовательской выборке средний возраст студентов составил 19,4 года ($SD=1,3$), девушки (68,4%) преобладали по сравнению с юношами (31,6%).

МЕТОДЫ

Оценка психического состояния выполнена по результатам психиатрической беседы. Для оценки психологических характеристик применялись психометрические методики: стандартизированная методика исследования личности (СМИЛ) по определению устойчивых особенностей личности, поведенческих паттернов, эмоциональных трудностей, поведенческих и личностных проблем, симптоматический опросник (SCL-90) для оценки выраженности психопатологической симптоматики. Проведен сбор информации на основе разработанной нами анкеты о прошлом/текущем использовании студентом цифровых устройств в контексте

проблемного поведения, связанного с использованием интернет-ресурсов. Информация о количестве экранного времени, проведенного за тем или иным приложением, получена из программного обеспечения смартфона. Полученные данные проанализированы с помощью корреляционного и сравнительного анализов с вычислением коэффициента Пирсона и p -значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных цифрового анамнеза студентов показал следующее: средний возраст начала взаимодействия с цифровыми технологиями – 9,01 года, средний возраст начала целенаправленной активной коммуникации в соцсетях – 11,7 года, доля виртуального общения по отношению к затрачиваемому на общение времени – 53%, использование искусственного интеллекта в процессе обучения – 78%. В качестве индивидуального хобби и отвлечения от повседневных забот о просмотре фильмов и сериалов сообщили 20,5% опрошенных, о форме досуга в виде увлечения видеоиграми – 16,6%. У обследованных студентов без значимых различий установлено среднее время ежедневного пользования смартфоном в будние (7,3 часа) и выходные (7,65 часа) дни. Оценка результатов исследования обнаружила статистически значимые взаимосвязи между показателями шкал СМИЛ, SCL-90 и данными о прошлом/текущем использовании студентами цифровых устройств (табл. 1, 2).

Т а б л и ц а 1. Выявленные статистически значимые корреляции между шкалами СМИЛ и SCL-90

Шкала СМИЛ	Шкала SCL-90	Коэффициент Пирсона (r)	p -значение
Тревожность	Общий индекс тяжести симптомов	0,426	$p<0,001$
Индивидуалистичность	Общий индекс тяжести симптомов	0,423	$p<0,001$
Тревожность	Навязчивости	0,438	$p<0,001$
Интроверсия	Сенситивность	0,448	$p<0,001$
Тревожность	Психотизм	0,405	$p<0,001$
Ригидность	Общий индекс тяжести симптомов	0,324	$p<0,001$
Индивидуалистичность	Общий индекс тяжести симптомов	0,306	$p<0,001$
Тревожность	Соматизация	0,324	$p<0,001$
Ригидность	Соматизация	0,329	$p<0,001$
Ригидность	Навязчивости	0,333	$p<0,001$
Тревожность	Сенситивность	0,371	$p<0,001$
Тревожность	Депрессия	0,352	$p<0,001$
Индивидуалистичность	Враждебность	0,308	$p<0,001$
Интроверсия	Паранойя	0,319	$p<0,001$
Индивидуалистичность	Психотизм	0,382	$p<0,001$

Полученные результаты показывают, что возникновение психопатологического симптома (шкала SCL-90) происходит вследствие уже имеющейся уязвимости личности в виде снижения эмоциональной регуляции (шкала СМИЛ). Данная предрасположенность к возникновению нарушения нормального функционирования психики именуется в научной литературе как «место наименьшего сопротивления», особая уязвимость [14, 15, 16].

Результаты, приведенные в таблице 2, демонстрируют, что выраженность симптомов, имеющих устойчивую корреляцию со временем прошлого/текущего использования цифровых устройств, была зарегистрирована только у студентов с повышенными показателями по шкале СМИЛ, что свидетельствует об их изначальной личностной дисгармоничности и возможной склонности к психопатии.

Т а б л и ц а 2. Выявленные статистически значимые корреляции между шкалами СМИЛ, SCL-90 и данными о прошлом/текущем использовании цифровых устройств

Шкалы СМЛ и SCL-90	Прошлом/текущее использование цифровых устройств суммарно за неделю	Коэффициент Пирсона (r)	p-значение
Навязчивости (SCL-90)	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,357	p<0,001
Индекс наличного симптоматического дистресса (SCL-90)	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,339	p<0,001
Общий индекс тяжести симптомов (SCL-90)	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,342	p<0,001
Депрессия (SCL-90)	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,398	p<0,001
Тревожность (СМИЛ)	2 часа в Telegram	0,348	p<0,001
Индивидуалистичность (СМИЛ)	2 часа в Telegram	0,301	p<0,001
Ригидность (СМИЛ)	2 часа в Telegram	0,336	p<0,001
Тревожность (СМИЛ)	2,8 часа TikTok и Instagram	0,351	p<0,001

П р и м е ч а н и е. В таблицах 2 и 3 указанное среднее время использования приложений в студенческой выборке представлено в категориях для наглядности. Анализ проводился с непрерывными данными.

Около 33% опрошенных студентов при проведении психодиагностического интервью проблемы ментального здоровья (нарушение концентрации внимания, ухудшение запоминания, снижение волевых способностей, тревожность, подавленное настроение, нарушения сна и аппетита, ипохондричность) напрямую связывали со взаимодействием с цифровой средой. Большая детализация и более углубленное рассмотрение экранного времени с использованием определённых приложений, которыми пользуются респонденты, позволило выявить некоторые взаимосвязи. Так, просмотр популярных коротких видео (от 15 секунд до 3 минут) на платформе социальных сетей TikTok и Instagram коррелирует с наличием жалоб в виде проблем со сном/аппетитом, ухуд-

шением запоминания и концентрации внимания, снижением волевых способностей и настроения. Данная связь трактовалась респондентами как чувство своей неполноценности и неудовлетворенности вследствие сравнения собственных достижений с таковыми у популярных блогеров, что вызывало неудовлетворенность своей жизнью, разочарование, апатию, снижение мотивации. Использование мессенджера Telegram, а именно не подвергнутого цензуре контента с изображением сцен насилия, жестокости, угроз и подстрекательства, влекло за собой возникновение жалоб на беспокойство, тревожность, страх, эпизоды панических атак, что подтверждается статистически значимыми корреляционными взаимосвязями (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Выявленные статистически значимые корреляции и данными о прошлом/текущем использовании цифровых устройств и предъявляемыми жалобами на психическое здоровье

Жалоба	Прошлом/текущее использование цифровых устройств суммарно за неделю	Коэффициент Пирсона (r)	p-значение
Сложности с запоминанием, концентрацией внимания	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,486	p<0,001
Сложности с проявлением волевых способностей	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,448	p<0,001
Проблемы со сном/аппетитом	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,330	p<0,001
Тревожность, страхи	2,8 часа в Telegram	0,298	p<0,001
Снижение настроения	2,8 часа в TikTok и Instagram	0,286	p<0,001

Согласно результатам промежуточного этапа исследования и предварительным данным, нами сделано заключение, что у большинства опрошенных студентов в структуре личности первично имеется предрасположенность (предрасположенность) к определенным психологическим паттернам – чертам личности (шкала СМЛ) и появлению психопатологического симптома (шкала SCL-90). С учетом достаточно позднего возраста начала использования цифровых устройств в обследованной студенческой выборке (в среднем 9,01 года) нами выдвинуто предположение, что вероятность фор-

мирования психопатологической симптоматики в подростково-юношеском возрасте обусловлена воздействием стресса окружающей среды реального мира, что провоцирует физические, эмоциональные, поведенческие симптомы. Полученные результаты подтверждают концепцию общей модели диатез-стресса, т.е. подверженности (биологической, психологической) к патологическому эмоциональному состоянию. Патологическая реакция на стресс может быть генетической или формироваться в результате раннего психотравмирующего опыта, пережитого в детстве. По сути,

это базовая модель: слабое звено – predisposition, психологическая травма, эпизодический, острый или хронический стресс (негативное воздействие цифровой среды) [17].

Сложность изучения обсуждаемой темы определена масштабностью внедрения цифровых технологий в различные аспекты жизни общества, государственных институтов, экономическую деятельность: ведение бизнеса, обучение, покупка товаров и посещение торговых центров, оплата коммунальных услуг и т.д. Одна из наиболее опасных в истории эпидемия COVID-19 стала катализатором и движущей силой новых бизнес-моделей и рынков [18]. Развитие цифровых технологий создает не только новые возможности, но и проблемы для потребителей, одновременно получающих как преимущества, так и дополнительные риски [19]. По данной причине информация об общем времени пользования устройством, взаимодействия с экраном, пользования приложениями, собранная посредством программы отслеживания времени пользования смартфоном, не отражает пагубности воздействия данного фактора. Студент может заниматься, к примеру, в приложении социальной сети не только полезной активностью, но и наносящей вред его психическому здоровью, что является одним из ключевых критериев развития психопатологических симптомов [20, 21]. Какой вариант жизненного пути и идентификационную ориентацию выберет студент и будущий профессионал, будет ли это самопознание, личностный рост и самореализация, какой эффект будет иметь времяпрепровождение в виртуальном мире – всё это зависит от его личностного профиля, сформировавшегося в результате взаимодействия с объектами реального мира и конституциональных особенностей. Установленный нами средний возраст начала цифровой жизни в выборке студентов является достаточно поздним, чтобы свидетельствовать о ключевой роли цифровизации в формировании негативных черт характера и выраженности психопатологических симптомов. До 9 лет личность уже преодолела немало возрастных кризисов, сформировала образ Я, получила положительный и отрицательный опыт реализации в достижении целей. Виртуальная среда является триггером, психологической травмой для «слабого места» личности и повышает риск декомпенсации уже сформированной акцентуации с дальнейшим формированием психопатологических симптомов. Это подтверждается более выраженной дисгармоничностью личностных профилей обследованных студентов (шкала СМЛ), сообщивших о проблемах, связанных с психическим состоянием и связавших предъявляемые жалобы на ментальное здоровье с длительным негативным воздействием экранного времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для нынешнего поколения студентов эпохи цифровых технологий цифровые устройства не являются первичным источником развития патологических черт личности. При наличии предрасположенности в виде уязвимости личности к определенным факторам окружающей среды, недостатке ресурсов контроля отмечается усиление выраженности психопатологических симптомов под воздействием виртуальной реальности вплоть до признаков декомпенсации и нарушения учебной и социальной адаптации, но без достижения полного соответствия критериям зависимо-го поведения. Вместе с тем, предположительно, это не относится к категории детей, которые получают доступ к цифровому устройству с годовалого возраста. Преодоление основных ранних возрастных кризисов у данных детей произойдет в виртуальном мире [22], какие личностные характеристики будут сформированы у тех, кто научится «свайпать» сенсорный экран раньше, чем приобретет способность самостоятельно, без поддержки ходить, предстоит изучить в ближайшие десятки лет [23]. Некоторые ученые уже предполагают будущие изменения, основываясь на наблюдаемых в настоящее время феноменах [24, 25]. На данный момент выявлено, что цифровая среда оказывает негативное воздействие чаще при наличии стресс-диатеза в виде дисгармоничности личностного профиля. В то же время для гармоничной развитой личности, удовлетворенной разными сферами жизни, виртуальная среда является положительным помощником в достижении целей, развитии и личностном росте в реальном мире.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась в рамках основного плана НИР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Тема исследования одобрена независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 130 от 07.06.2025 г.) и соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА. Обследованные студенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Цифровой детокс – 2023: о пользовании интернетом и отдыхе от него [Электронный ресурс]. Всероссийский центр изучения общественного мнения. Digital Detox – 2023: On using the Inter-

- net and taking a break from it [Electronic Resource]. All-Russian Public Opinion Research Center (in Russian).
2. Эриксон Э.Г. Детство и общество: пер. с англ. СПб.: Ленато, АСТ, Фонд «Университетская книга»; 1996. 592 с. Erikson EG. *Childhood and Society*: trans. from English. St. Petersburg: Lenato, AST, University Book Foundation; 1996:592 (in Russian).
 3. Chung S, Lee J, Lee HK. Personal factors, internet characteristics, and environmental factors contributing to adolescent internet addiction: A public health perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 21;16(23):4635. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234635>. PMID: 31766527; PMCID: PMC6926822.
 4. Николаева Е.И., Исаченкова М.Л. Особенности использования гаджетов детьми до четырех лет по данным их родителей. Комплексные исследования детства. 2022. Т. 4, № 1. С. 32-53. Nikolaeva EI, Isachenkova ML. Features of the use of gadgets by children under four years of age according to their parents. *Comprehensive Studies of Childhood*. 2022;4(1):32-53. <https://doi.org/10.33910/2687-0223-2022-4-1-32-53> (in Russian).
 5. Gautam P, Khanal G, Shrestha KB, Sapkota S. Internet addiction prevalence and associated factors among secondary-level private school students in urban Nepal: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2024 Nov 9;14(11):e083967. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-083967>. PMID: 39521473; PMCID: PMC11551995.
 6. El Asam A, Samara M, Terry P. Problematic internet use and mental health among British children and adolescents. *Addict Behav*. 2019 Mar;90:428-436. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.09.007>. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30579146.
 7. McCain JL, Campbell WK. Narcissism and social media use: A meta-analytic review. *Psychol Pop Media Cult*. 2018;7(3):308-327. <https://doi.org/10.1037/ppm0000137>.
 8. Twenge JM, Konrath S, Foster JD, Campbell WK, Bushman BJ. Further evidence of an increase in narcissism among college students. *J Pers*. 2008;76(4):919-928. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2008.00509.x>.
 9. Ward AF, Duke K, Gneezy A, Bos MW. Brain drain: The mere presence of one's own smartphone reduces available cognitive capacity. *J Assoc Consum Res*. 2017 Apr; 2(2): 140-154. <http://doi.org/10.1086/691462>.
 10. Liebherr M, Schubert P, Antons S, Montag C, Brand M. Smartphones and attention, curse or blessing? - A review on the effects of smartphone usage on attention, inhibition, and working memory. *Comput. Hum. Behav. Rep*. 2020. Jan-Jul;1, 100005. <https://doi.org/10.1016/j.chbr.2020.100005>.
 11. Kurugodiyavar MD, Sushma HR, Godbole M, Nekar MS. Impact of smartphone use on quality of sleep among medical students. *Int J Community Med Public Health*. 2018;5(1):101-109. <http://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20175604>.
 12. Kim S, Favotto L, Halladay J, Wang L, Boyle MH, Georgiades K. Differential associations between passive and active forms of screen time and adolescent mood and anxiety disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020 Nov;55(11):1469-1478. <https://doi.org/10.1007/s00127-020-01833-9>. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32055896.
 13. Xue Y, Xue B, Zheng X, Shi L, Liang P, Xiao S, Dong F, Zhang J, Chen Y, Liu Y, Qin Z, Zhang C. Associations between internet addiction and psychological problems among adolescents: description and possible explanations. *Front Psychol*. 2023 May 15;14:1097331. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1097331>. PMID: 37255516; PMCID: PMC10226521.
 14. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. СПб.: Питер, 2020. 304 с. Lichko AE. *Psychopathies and accentuations of personality traits in adolescents*. St. Petersburg: Piter, 2020:304 (in Russian).
 15. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ. СПб.: Речь, 2000. 219 с. Sobchik LN. *Standardized multifactorial method of personality research SMIL*. St. Petersburg: Rech, 2000:219 (in Russian).
 16. Derogatis LR, Cleary PA. Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: A study in construct validation. *J Clin Psychol*. 1977;33(4):981-989. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(197710\)33:4<981::AID-JCLP2270330412>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-4679(197710)33:4<981::AID-JCLP2270330412>3.0.CO;2-0).
 17. Monroe SM, Simons AD. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. *Psychol Bull*. 1991 Nov;110(3):406-25. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.110.3.406>. PMID: 1758917.
 18. Masaeli N, Farhadi H. Prevalence of Internet-based addictive behaviors during COVID-19 pandemic: a systematic review. *J Addict Dis*. 2021 Oct-Dec;39(4):468-488. <https://doi.org/10.1080/10550887.2021.1895962>. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33749537.
 19. Ивановский Б.Г. Преимущества и риски потребления в цифровую эпоху. Социальные новации и социальные науки. 2021. № 3 (5). С. 7-25. Ivanovsky BG. Benefits and risks of consumption in the digital age. *Social Innovations and Social Sciences*. 2021;3(5):7-25. <https://doi.org/10.31249/snsn/2021.03.01> (in Russian).
 20. Orben A, Przybylski AK. The association between adolescent well-being and digital technology use. *Nat Hum Behav*. 2019 Feb;3(2):173-182. <https://doi.org/10.1038/s41562-018-0506-1>. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30944443.
 21. George MJ, Odgers CL. Seven fears and the science of how mobile technologies may be influencing adolescents in the digital age. *Perspect Psychol Sci*. 2015;10(6):832-851. <https://doi.org/10.1177/1745691615596788>.

22. Subrahmanyam K, Greenfield P. Online communication and adolescent relationships. *Future Child*. 2008 Spring;18(1):119-46. <https://doi.org/10.1353/foc.0.0006>. PMID: 21338008.
23. Livingstone SM, Blum-Ross A. Parenting for a digital future: How hopes and fears about technology shape children's lives. Oxford University Press, 2020:261.
24. Granic I, Morita H, Scholten H. Beyond screen time: Identity development in the digital age. *Psychological inquiry*. 2020. 31(3): 195-223. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2020.1820214>.
25. Солдатова Г.У., Рассказова Е.И., Нестик Т.А. Цифровое поколение России: компетентность и безопасность. М.: Смысл, 2018. 375 с. Soldatova GU, Rasskazova EI, Nestik TA. Digital generation of Russia: competence and security. Moscow: Smysl, 2018:375 (in Russian).
- Поступила в редакцию 30.04.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Балбаров Биликто Баирович, клинический ординатор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0009-0007-8827-6544.

Раева Татьяна Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-0771-6656. SPIN-код РИНЦ 9670-8681. Author ID РИНЦ 251503.



Раева Татьяна Викторовна, raevatatyana@rambler.ru
Балбаров Биликто Баирович, mr.balbarov@mail.ru

UDC 616.89-008:364.622-057.875

For citation: Balbarov B.B., Raeva T.V. Deterioration of mental health due to digital addiction (based on the survey findings from a student sample). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 17-24. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-17-24](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-17-24)

Deterioration of mental health due to digital addiction (based on the survey findings from a student sample)

Balbarov B.B., Raeva T.V.

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

ABSTRACT

Background. In the information and communication era, digital technologies are increasingly used across all areas of activity. While they serve as valuable tools for educational resources and drivers of development, researchers have also noted several negative effects. These include digital and gaming addiction, physical health issues (such as vision deterioration, sleep disorders, and muscle pain), voluntary social isolation evoking the risk of students' maladjustment, depression, anxiety, stress, reduction in cognitive functioning and self-esteem. **Objective:** to examine the relationship between screen time and the severity of psychopathological symptoms, the risk of addiction, mental health deterioration, and reduced social activity. **Materials.** The study used data from a combined methodological approach involving cluster correlation analysis, and cross-sectional data from a non-random sample of student youth (n=324). The average age of the participants was 19.4 years (SD=1.3), with females representing 68.4% and males 31.6%. **Methods.** Mental state was assessed through psychiatric interviews. Psychometric tools included the standardized personality test (SMIL) which evaluates stable personality traits, behavioral patterns, emotional difficulties, and personality issues, and the SCL-90 symptom checklist which measures the severity of psychopathological symptoms. Data were also collected on participants' past and current use of digital devices particularly in the context of problematic internet use. The data obtained were analyzed using correlation and comparative analyses. **Results.** Out of 509 participants, 324 completed all stages of the study. About 33% of participants directly linked mental health problems with interaction with the digital environment, but their severity did not fully correspond to generally accepted criteria for addiction. Statistically significant relationships ($p<0.001$) were found between screen time and the severity of psychopathological symptoms, the risk of addiction, mental health deterioration, and decreased social activity. The study suggests that digital environments do not inherently create pathological personality traits in students. Rather, such traits are largely formed during childhood and adolescence – before the average age at which students began using digital technologies (around 9.01 years). These early traits are shaped by real-world environmental influences and are layered upon a constitutional personality core. Therefore, the emergence or worsening of psychopathological symptoms appears to be secondary to pre-existing vulnerabilities. Students with personality disharmonies are more likely to misuse digital technologies. The digital environment serves as an easily accessible channel for traumatic impact targeting the most vulnerable aspects of the personality. The psycho-emotional reaction often involves using digital media as a way to avoid discomfort or tension, which in turn may worsen existing psychopathological symptoms (e.g., post-traumatic stress responses). **Conclusion.** As digital device use continues to begin at younger ages, professionals in psychiatry, psychology, and psychotherapy will increasingly need to investigate the biological, psychological, and social factors that shape the mental health of individuals raised in a digital world. This research will be essential for understanding both the positive and negative impacts of digital environments on personality development and overall mental health.

Keywords: digital environment, screen time, mental health, personality imbalance, digital history.

Received April 30, 2025

Accepted September 15, 2025

Balbarov Bilikto B., clinical resident of the Department of Psychiatry and Narcology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD 0009-0007-8827-6544.

Raeva Tatyana V., D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-0771-6656. SPIN-code RSCI 9670-8681. Author ID RSCI 251503.



Raeva Tatyana V., raevatatyana@rambler.ru
Balbarov Bilikto B., mr.balbarov@mail.ru

УДК 616.895.8:316.454.5:616.89-008.44:614.253.89:632.95.026

Для цитирования: Гуткевич Е.В., Мальцева Ю.Л., Яворская В.П., Федоренко О.Ю., Лобачева О.А., Счастный Е.Д. Потенциал восстановления психосоциального функционирования при расстройствах шизофренического спектра. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 25-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-25-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-25-36)

Потенциал восстановления психосоциального функционирования при расстройствах шизофренического спектра

Гуткевич Е.В.^{1,2}, Мальцева Ю.Л.¹, Яворская В.П.¹, Федоренко О.Ю.¹, Лобачева О.А.¹, Счастный Е.Д.¹

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

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Потенциал изучения психосоциального функционирования больных шизофренией определяется многофакторной природой возникновения и развития нарушений психического здоровья и неоднозначностью результатов исследований конкретных средовых факторов. Накапливаются данные о значительном влиянии микросоциальных процессов на восстановление и адаптацию при психических расстройствах, что влечет необходимость выявления взаимосвязи социально-бытового, в том числе семейного и домашнего функционирования больных, и ресурсов личности как потенциальных факторов формирования разноуровневых адаптационных компетенций и психосоциального функционирования при психических расстройствах с перспективой разработок практик создания дружелюбности домашней среды. **Цель:** выявление качественных и количественных характеристик жизненной среды (семейной среды обитания), включающей особенности привязанности к дому, пищевого статуса и физической нагрузки в норме и при клинко-социальной дезадаптации лиц с шизофренией как потенциала восстановления и оптимизации адаптационных возможностей и психосоциального функционирования больных расстройствами шизофренического спектра. **Материалы и методы.** Исследование проводилось для проверки гипотезы путем сплошного безвыборочного, бесповторного наблюдения и анкетирования следующих четырех групп: 1-я группа (n=152) – участники проекта «День психического здоровья в НИИ психического здоровья» в 2021-2023 гг., 2-я группа (n=62) – родственники и значимые близкие лица, 3-я группа (n=67) – пациенты с расстройствами шизофренического спектра (по МКБ-10 F2), 4-я группа (n=94) – здоровые лица (он-лайн опрос). В общую выборку наблюдения вошло 375 человек, в выборку прошедших психодиагностическое тестирование – 281, в возрасте 18-65 лет. Применяли клинко-динамический метод, анкетный опрос, экспериментально-психологическое тестирование, методы математической статистики. Уровень привязанности к дому оценивали в баллах с помощью опросника Привязанность к дому с выделением двух блоков – эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому. Особенности питания и пищевые рационы определялись с применением Опросника питания, включающего 12 пунктов. Физическая активность оценивалась с использованием краткого опросника Физическая активность с 5 пунктами интенсивности и видов физических занятий. Полученные данные статистически обработаны. **Результаты.** В ходе исследования установлены средние баллы психосоциальной характеристики привязанности к дому в группах: здоровые респонденты – 3,55, участники Дня психического здоровья (пользователи специализированной консультативной помощи) – 3,75, родственники и значимые близкие – 4,00, пациенты – 3,71. Для пациентов с расстройствами шизофренического спектра характерны снижение эмоционально-смысловой привязанности и повышение функциональной привязанности к дому. Корреляционный анализ обнаружил статистически значимые корреляции в группе пациентов: между эмоционально-смысловой привязанностью и функциональной привязанностью ($r=0,813136$, $p=0,001$), эмоционально-смысловой привязанностью и суммарным баллом привязанности к дому ($r=0,961629$, $p=0,001$). Анализ рационов питания показал, что менее половины (47,2%) пациентов придерживаются рационального пищевого режима. Средний балл по опроснику Физическая активность у больных составил 2,0 [0; 3], у четверти опрошенных физическая активность отсутствует. На уровне тенденций установлены отрицательные корреляции между параметрами физической активности и некоторыми характеристиками эмоционально-смысловой привязанности к дому. **Заключение.** Исследование микросоциальных факторов функционирования пациентов с расстройствами шизофренического спектра в домашней среде выявило особенности психосоциальной характеристики привязанности к дому, пищевых рационов и физической активности. Участники Дня психического здоровья показали средние значения суммарного и среднего баллов, родственники и значимые близкие продемонстрировали максимальные в выборке значения суммарного и среднего баллов привязанности к дому. Определены направления формирования адекватных технологий психосоциальной реабилитации пациентов.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, специфическая дезадаптация, привязанность к дому, физическая активность, пищевые рационы, психосоциальное функционирование, восстановление.

ВВЕДЕНИЕ

Первостепенную роль в психосоциальном функционировании как способности выполнять социальные роли и действия в повседневной жизни, а также в основных функциональных сферах (уход за собой, общение, мобильность) лиц со стойкими ментальными нарушениями играет многофакторная природа нарушений психического здоровья. Актуальной остается биопсихосоциальная модель развития психических расстройств, предложенная Engel [1] и развивающаяся в настоящее время в следующих исследованиях: конституционно-биологического подхода с конкретизацией нейротрансмиттерных и иммунобиологических параметров, что расширяет биопсихосоциальную модель шизофрении [2]; концепции мультиморбидности, перспективной для решения практических вопросов терапии конкретного пациента [3]; оценку различных фенотипов (антропометрических, нейрокогнитивных, инструментальных, лабораторных) шизофрении для повышения возможности установления факторов риска и этиологии расстройств шизофренического спектра [4].

Критика биопсихосоциальной модели во многом основана на неопределенности и различных трактовках механизмов связи между био-, психо- и социальными компонентами [5]. Психосоциальный подход рассматривает индивида в контексте влияния психологических факторов и окружающей социальной среды на его благополучие и способность функционировать. В современной литературе содержится достаточно сведений, свидетельствующих о том, что между средовыми факторами и биологическими свойствами организма человека существует неразрывная взаимосвязь; первые способны влиять на многие биологические функции, которые могут в конечном итоге быть причиной клинического полиморфизма психических расстройств, в том числе шизофрении, отклонений в реакциях на применение психотропных препаратов, различий адаптационных возможностей больных. Детский травматический опыт влияет на психическое здоровье взрослых, вызывая тревожно-депрессивные расстройства, панические атаки, ПТСР и др. [6]. Шизофрения может служить интегративной когнитивной моделью социоразвития, так как социальные невзгоды искажают когнитивную схему, используемую для интерпретации опыта, вызывая проявления параноидального расстройства [7]. Многомерная (холистическая) диагностика необходима для определения функционально-динамических показателей адаптации при эндогенных психических расстройствах, но методы доказательной медицины лишь отчасти адекватны для психологических интервенций [8].

Так как социально-демографические и культурологические особенности влияют на психику, результаты исследований по поддержанию психического здоровья следует использовать для разработки стратегий, учитывающих взгляды и ценности местных сообществ [9, 10].

Показано, что адаптационные процессы при шизофрении определяются многообразием факторов, в том числе нарушениями метаболического и физического здоровья, определяющими специфическую дезадаптацию при расстройствах шизофренического спектра, а также наиболее уязвимыми сферами жизнедеятельности пациентов – отношениями с окружающими их родственниками, близкими людьми в домашней (семейной) среде и макросоциуме [11, 12, 13].

Среда обитания человека рассматривается как совокупность объектов, явлений и факторов окружающей (природной и искусственной) среды, определяющей условия жизнедеятельности человека, а факторами среды обитания являются биологические (вирусные, бактериальные, паразитарные и иные), химические, физические, социальные (питание, водоснабжение, условия быта, труда, отдыха) и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений [14]. Среди социальных (социально-культурных) факторов к основным относятся такие как взаимодействия в семейной (домашней) среде, характер питания, физическая культура (активность) и др. [15]. Известен феномен привязанности к месту “place attachment”, в котором под местом чаще всего понимают реальную или воображаемую территорию – страну, район или дом [16]. Чаще всего домашняя среда является комплексом позитивных чувств и переживаний по отношению к дому как к личностно значимому месту, влияющему на поведение и ценности, направляющему жизнь, поддерживающему психологическое благополучие человека [17, 18]. Пространство домашней среды в том числе формируется и самой семьей, определяя жизненный путь, семейное функционирование и адаптацию человека, которые могут быть в определенной степени интегральным критерием, учитывающим многомерную совокупность показателей психического здоровья [19]. Предотвращение травм должно быть частью продвижения NatureCultureHealth в целях укрепления общественного здоровья. Как следствие современного «стиля жизни» гены могут «включаться» и «выключаться» [20], так как эпигенетические факторы влияют на активность экспрессии определенных генов на нескольких уровнях, что приводит к изменению фенотипа клетки или организма.

Многие эпигенетические факторы и механизмы были уточнены и расширены, в том числе в отношении питания и отдельных нутриентов [21, 22]. В последние годы особое внимание уделяется минорным компонентам пищи, обладающим биологической активностью. К ним относятся фенолы, полифенолы, индолы, изофлавоны, другие биологически активные соединения, присутствующие в большом количестве в растительной пище, плодах, овощах и фруктах [23]. Именно эти соединения ответственны за экспрессию генов ферментов антиоксидантной защиты, ферментов метаболизма ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов, что в значительной степени определяет динамику психофармакотерапии и психосоциального функционирования при расстройствах шизофренического спектра. Повышение психофизиологических возможностей больных, имеющих стойкие расстройства психики, с помощью увеличения объема их двигательных умений и навыков, методов адаптивной физической культуры позволяет оптимизировать эмоциональное состояние [24, 25, 26].

Однако остаются недостаточно изученными конкретные факторы и взаимосвязи социально-бытовой, в том числе семейной и домашней жизнедеятельности, особенностей питания, физической активности как потенциальных факторов психосоциального функционирования при шизофренических расстройствах. Оценка совокупности идентифицированных признаков клинико-социопсихологических особенностей больных шизофренией (особенности привязанности к дому, пищевого статуса, интенсивности и видов физических занятий) способствует получению новых знаний о психосоциальном функционировании при ментальных нарушениях, совершенствованию технологий персонализированной помощи больным и членам их семей, повышению их эффективности.

Таким образом, актуальность изучения жизненной (домашней) среды индивидов с различным уровнем психического здоровья определяется многофакторностью причин возникновения и развития психических расстройств; возможностью выявления взаимосвязей социального и бытового, в том числе семейного и домашнего, функционирования больных психическими расстройствами и выраженностью клинико-психопатологических (когнитивных, дезадаптационных) нарушений при шизофрении; необходимостью идентификации ресурсов личности (привязанности к дому, особенности питания и физической активности) как факторов формирования разноразмерных адаптационных компетенций при психических расстройствах; важностью получения новых знаний о механизмах охраны психического здоровья и перспективой разработок практик создания дружелюбности домашней (семейной) среды.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление качественных и количественных характеристик жизненной среды (семейной среды обитания), включающей особенности привязанности к дому, пищевого статуса и физической нагрузки в норме и при клинико-социальной дезадаптации лиц с шизофренией как потенциала восстановления и оптимизации адаптационных возможностей и психосоциального функционирования больных расстройствами шизофренического спектра.

ГИПОТЕЗА

Специфические факторы дезадаптивного функционирования больных расстройствами шизофренического спектра в домашней среде могут быть представлены как особенности эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому, пищевых рационов, интенсивности и видов физических занятий. Выявленные характеристики субъективного отношения к дому, нарушений в питании и физической активности в перспективе могут стать индикаторами специфической клинико-социальной дезадаптации при расстройствах психического здоровья и потенциальными мишенями для воздействий в рамках технологий психосоциальной реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ

Исследование проведено для проверки гипотезы путем сплошного безвыборочного, бесповторного наблюдения и анкетирования следующих четырех групп: 1-я группа (n=152) – участники проекта «День психического здоровья в НИИ психического здоровья» в 2021-2023 гг., 2-я группа (n=62) – родственники и значимые близкие лица, 3-я группа (n=67) – пациенты с расстройствами шизофренического спектра (по МКБ-10 F2), 4-я группа (n=94) – здоровые лица (он-лайн опрос). В общую выборку наблюдения вошло 375 человек, в выборку прошедших психодиагностическое тестирование – 281, в возрасте 18-65 лет.

МЕТОДЫ

Применяли клинико-динамический метод, анкетный опрос, экспериментально-психологическое тестирование, методы математической статистики. Уровень привязанности к дому оценивали в баллах с помощью опросника Привязанность к дому с выделением двух блоков – эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому. Особенности питания и пищевые рационы определялись с помощью Опросника питания, включающего перечень из 12 вопросов. Физическая активность оценивалась с использованием краткого опросника Физическая активность с 5 пунктами интенсивности и видов физических занятий. Полученные данные были статистически обработаны для выявления закономерностей, тенденций и связей.

В исследовании с разрешения авторов апробирован экспериментально-психологический опросник Привязанность к дому, содержащий 14 пунктов и 5 вариантов ответа: от «Совершенно не согласен» до «Совершенно согласен» с выделением двух блоков – эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому [27]. Эмоционально-смысловая привязанность определялась подсчетом баллов ответов на вопросы следующих утверждений: 1. *Я чувствую, что мой дом – это часть меня.* 3. *Мой дом – это особенное место для меня.* 5. *Мой дом и я очень похожи друг на друга.* 6. *Я получаю большое удовольствие, находясь в собственном доме, нежели в других местах.* 7. *Я очень привязан(а) к своему дому.* 9. *Видящие мой дом могут узнать обо мне многое.* 13. *По образу жизни мировоззрению я похож(а) на тех, кто живет в моем доме.* Функциональная привязанность – баллы ответов на вопросы утверждений: 2. *Мой дом – лучшее место заниматься тем, что мне нравится.* 4. *Ни одно другое место не может сравниться с моим домом.* 8. *То, чем я занимаюсь дома, важнее того, что я делаю в других местах.* 10. *Занимаясь любимыми делами дома, я наслаждаюсь ими не меньше, чем если бы делал это где-то еще.* 11. *Мой дом значит очень многое для меня.* 12. *Я бы не хотел делать в других местах то, чем занимаюсь дома.* 14. *Я готов(а) вкладывать силы и душу в дом, где я живу.* Исследование проводилось для получения оценок отношения к домашней среде, к дому как месту функционирования семьи лиц с разными уровнями психического здоровья.

Индивидуальные особенности питания определялись с помощью Опросника питания, состоящего из перечня 12 вопросов. Пункты 1-7 характерного рациона питания Рациональный – с достаточным и регулярным в пределах физиологических норм потреблением продуктов питания (первый тип) и другие типы рационов, включая второй рацион питания с преимущественным потреблением мясных продуктов и колбас, третий – с доминированием потребления молочных продуктов, четвертый – достаточное или значительное потребление рыбы и морепродуктов, пятый рацион, ориентированный на преимущественное потребление овощей, фруктов, ягод, круп, растительных масел, шестой – с преобладающим потреблением макаронных изделий, хлебопродуктов, картофеля, круп, мучных кондитерских изделий и седьмой тип – повышенное потребление высококалорийных сладких продуктов, кондитерских изделий [28]. Пункты 8-10 были предметом изучения возможной непереносимости молока и молочных продуктов, использования какой-либо диеты, описания ежедневного меню.

Физическая активность изучалась с помощью краткого опросника Физическая активность, содержащего 5 пунктов интенсивности и видов физических занятий: *отсутствует, редкая (1-2 раза в квартал), нерегулярная (1-2 раза в месяц), любительская (1-2 раза в неделю), профессиональная (1-2 раза в день)* и оценкой в баллах от 0 до 4 на основе уже известных параметров физической активности [29].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0. Количественные значения параметров представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [LQ; UQ]). Независимые выборки сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, при корреляционном анализе использовали критерий Спирмена. Критический уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

Ограничения исследования: 1) разновозрастной и количественный состав участников групп, что затрудняет возможность сравнения показателей, 2) так как результаты получены двумя способами (офлайн и онлайн предъявления тестов), они могли быть искажены осознанно или неосознанно социальной желательностью ответов.

Исследование проводилось в рамках научных тем НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН в 2019-2021 гг. «Комплексное исследование клинко-психопатологических закономерностей и патофизиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики», в 2022-2024 гг. «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективной терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения исследования получены совокупные данные о клинко-динамических характеристиках обследованных пациентов с расстройствами шизофренического спектра (далее – РШС). В большинстве (58,3%) случаев диагностирована параноидная шизофрения (F20.0), инвалидами II группы были 18,7%, III группы – 33,3% обследованных. По возрастному составу преобладали пациенты наиболее трудоспособного возраста: наибольшее количество ($n=119$, 25,6%), приходилось на лиц в возрасте 40-49 лет. Количество женщин преобладало над числом мужчин. Регоспитализации установлены с минимальной частотой (6%). Большая часть (64%) пациентов были холосты и не имели собственной семьи.

Среди типов социальной адаптации у пациентов с шизофренией и сопутствующим метаболическим синдромом преобладали относительно неблагоприятные (экстравертный и деструктивный), для пациентов с акатизией, наоборот, было свойственно формирование деструктивного типа адаптации ($n=27$, 29,3%), кроме того, значительно преобладали пациенты с экстравертным типом ($n=52$, 56,6%), интровертный тип встречался реже ($n=13$, 14,1%) [30, 31].

Исследование качественных и количественных характеристик особенностей привязанности к дому в норме (1-я, 2-я и 4-я группы) и при клинко-социальной дезадаптации пациентов с РШС выявило следующее: средний балл психосоциальной характеристики привязанности к дому пациентов – 3,71, здоровых респондентов – 3,55. Преобладающее количество положительных ответов здоровых респондентов молодого возраста, в основном студентов, были получены на вопросы, относящиеся в большей степени к эмоционально-смысловой привязанности к месту (более 60% респондентов выбрали ответы «скорее согласен», «совершенно согласен»). Полученные данные согласуются с тем, что вариантом проявления эмоционально-смысловой привязанности может быть идентификация с домашней средой, в рам-

ках которой дом выступает личностным элементом «образа Я» молодого человека [32]. В равной мере для студентов наиболее актуальной становится учебно-профессиональная деятельность, что может объяснять преобладание эмоционально-смысловой привязанности к месту. С другой стороны, период студенчества связан с расширением пространства жизнедеятельности и возможностей человека, проведением большого количества времени вне домашней среды, что может ослаблять функциональную привязанность к дому и включенность в домашние обязательства, а также объяснять снижение среднего балла.

В 1-й группе (участники Дня психического здоровья) средний балл по опроснику Привязанности к дому составил 3,75, во 2-й группе (родственники и значимые близкие) – 4,00, в 3-й группе (пациенты с РШС) – 3,71. Таким образом, родственники и значимые близкие больных продемонстрировали наибольшие значения среднего балла опросника Привязанности к дому в сравнении с группами пользователей специализированной консультативной помощи и больных РШС.

В таблице 1 представлены данные сравнительного анализа суммарных баллов показателя привязанности к дому в выборке респондентов, прошедших психодиагностическое тестирование.

Т а б л и ц а 1. Показатели суммарного балла характеристики привязанности к дому в трех группах обследуемых (Me [LQ; UQ])

Группа	Сумма баллов	p-уровень значимости различий между группами
1-я группа (участники Дня психического здоровья, $n=152$)	52,5 [43,5; 58,0]	$p_{1-2}=0,045$
2-я группа (родственники и значимые близкие, $n=62$)	56 [44,0; 63,0]	
3-я группа (пациенты с РШС, $n=67$)	52,0 [42,0; 59,0]	
Всего ($n=375$)	52,0 [44,0; 59,0]	

Особенностью распределения ответов пациентов с РШС явилось то, что самыми частыми ответами на одни и те же вопросы у разных пациентов были противоположные (не соответствующие предыдущим), такие как «Совершенно согласен» и «Совершенно не согласен», что подтверждает их противоречивость и амбивалентность в поведении, неспособность однозначного решения и может быть связано с клинко-психопатологическими, нейropsychологическими нарушениями и специфической дезадаптацией.

Выполнена оценка эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому в трех сравниваемых группах лиц с разными уровнями психического здоровья. Определены значимые различия параметров эмоционально-смысловой привязанности в группах участников «Дня психического здоровья», родственников и значимых близких, больных РШС. Сравнительная характеристика данных показателей представлена в таблице 2.

В группе больных РШС обнаружена тенденция к снижению значения эмоционально-смысловой привязанности и повышение значимости функциональной привязанности (в сравнении с другими группами). Корреляционный анализ выявил статистически значимые корреляции в группе пациентов с РШС: между эмоционально-смысловой привязанностью и функциональной привязанностью ($r=0,813136$, $p=0,001$), а также между эмоционально-смысловой привязанностью и суммарным баллом привязанности к дому ($r=0,961629$, $p=0,001$). Психологические основы привязанности, необходимые для позитивного восприятия себя и жизни, обретения эмоциональной стабильности, могут быть сопряжены со множеством факторов и индивидуальных предикторов, в этом плане особенно важна поддержка окружения. Однако пациенты с РШС в связи с частым пребыванием вне домашней среды в периоды повторных госпитализаций находятся в социальной изоляции [33].

Т а б л и ц а 2. Показатели суммарного балла эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому в трех группах обследуемых (Me [LQ; UQ])

Группа	Эмоционально-смысловая привязанность	p-уровень значимости различий между группами	Функциональная привязанность	p-уровень значимости различий между группами
1-я группа (участники Дня психического здоровья, n=152)	26 [22; 29]	$p_{1-2}=0,037$	26 [22,5; 29]	$p_{1-2}=0,279$
2-я группа (родственники и значимые близкие, n=62)	27 [24; 32]		27,5 [22; 31]	
3-я группа (пациенты с РШС, n=67)	26 [21; 30]		26 [23; 30]	
Всего (n=375)	26 [22; 30]		26 [22; 30]	

В 3-й группе пациентов с РШС проведен анализ рационов питания, который показал, что менее половины (47,2%) из них придерживаются пищевого режима Рациональный – с достаточным и регулярным в пределах физиологических норм потреблением продуктов питания: ограниченное (редкое) потребление сладостей, твердых жиров, копченых, соленых и маринованных продуктов; 3-4-разовое питание, без переизбытка (первый тип). Увеличение числа больных РШС с изменениями пищевого статуса обусловлено предрасположенностью ко второму типу рациона питания с преимущественным потреблением мясных продуктов, колбас (16,7%). Реже (11,1%) зарегистрирован шестой тип рациона питания с преобладающим потреблением макаронных изделий, хлебобулочных, картофеля, круп, мучных кондитерских изделий. В редких случаях встречались третий (доминирует потребление молочных продуктов при сниженном или нормальном потреблении остальных продуктов питания) и четвертый (достаточное или значительное потребление рыбы и морепродуктов) рационы (по 8,3% случаев каждый). Пятый (ориентирован на преимущественное потребление овощей, фруктов, ягод, круп, растительных масел) тип питания представлен у 5,6% пациентов с РШС. В 2,8% случаев наблюдался седьмой тип – повышенное потребление высококалорийных сладких продуктов, кондитерских изделий. При этом пациенты с РШС не страдали непереносимостью лактозы – повышенной чувствительностью к потреблению молока и молочных продуктов (84,4%), чаще не руководствовались какой-либо диетой (87,9%), среди диет отдавали предпочтение раздельному питанию, безглютеновой диете. Полученные данные свидетельствуют о сдвигах в рационах питания пациентов с РШС. При этом потребление, превышающее необходимый уровень таких продуктов как хлебобулочные изделия, мясные продукты и колбасы с высоким содержанием жира и соли, сахар и кондитерские изделия, предсказуемо приводит к увеличению калорийности рациона и несоответствию её энерготратам, что способствует чаще всего повышению массы тела [34].

Одновременно пациенты с РШС недополучают овощи, фрукты, молочные продукты, богатые витаминами, микроэлементами, а также растительные масла, обеспечивающие организм эссенциальными ПНЖК, что нарушает обмен веществ. Пациенты с метаболическим синдромом не только «...имели примерно одинаковый рацион питания и вели приблизительно одинаковый образ жизни...», но и большую выраженность апатико-абулической симптоматики [30, 31]. При этом дефицитарная симптоматика является проявлением заболевания как фактора, изменяющего образ жизни и пищевое поведение, способствующего повышению веса [35].

При шизофрении, как правило, избыточная масса тела/ожирение сопровождается развитием инсулинорезистентности тканей (прежде всего жировой и мышечной) и повышением уровня инсулина в крови. Гиперинсулинемия может повышать активность симпатической системы, проявляющейся сердцебиениями, повышением АД, задержкой жидкости – симпатикотонией. При этом возрастает риск сердечно-сосудистых и других осложнений [11, 26]. Также этому способствуют малоподвижный образ жизни пациентов и недостаточная физическая активность, что нашло подтверждение в полученных нами данных. Средний балл у больных РШС по опроснику Физическая активность составил 2,0 [0; 3]. У четверти опрошенных физическая активность отсутствует, редкая (1-2 раза в квартал) и нерегулярная (1-2 раза в месяц) определены в 17,5% случаев, любительская (1-2 раза в неделю) – в 30%, профессиональная (1-2 раза в день) – в 10%, что свидетельствует о низкой интенсивности и однообразии видов физической активности.

На уровне тенденций обнаружены отрицательные корреляции между параметрами физической активности и некоторыми характеристиками эмоционально-смысловой привязанности к дому по данным ответов на предложенные утверждения:

1. Я чувствую, что мой дом – это часть меня;
3. Мой дом – это особенное место для меня;
5. Мой дом и я очень похожи друг на друга;
6. Я получаю большое удовольствие, находясь в собственном доме, нежели в других местах;

9. *Видящие мой дом могут узнать обо мне многое.* Полученные данные указывают на значение характерных особенностей эмоционально-волевой сферы больных РШС в проявлениях различных видов активности, в том числе физической, в домашней среде. У пациентов в связи с апатией, безразличием, эмоциональной отстраненностью снижается или может отсутствовать мотивация к нормализации режима с элементами здорового образа жизни (сбалансированное питание, достаточный объем двигательных нагрузок, нормализация ежедневного режима, 8-часовой сон, отказ от курения и т.д.), стремление к соблюдению рекомендаций по лечению и антирецидивному поведению [26, 36].

В процессе внедрения в практику научных достижений, учитывая выявленные характеристики отношения пациентов к дому, как к месту проживания и «бытования», а также данные об особенностях пищевого режима, физической нагрузки, физической культуры и поведенческих норм и привычек, разрабатывается персонализированная программа различной ежедневной деятельности пациента дома (вне стационара), в частности структурирующая программа с рекомендациями о конкретной деятельности и различных активностях в домашней среде в сфере питания и физической активности. Для родственников пациентов с различными информационными потребностями рекомендуются психообразовательные программы, формирующие новые знания о функционировании психического больного в домашней семейной среде и развитии навыков сбалансированного питания и оптимальной физической нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным обследования пациентов с РШС, у большинства (58,3%) диагностирована параноидная шизофрения, имела инвалидность (52%) по психическому заболеванию, при этом большая часть (62%) из них холосты и не имеют собственной семьи, при сочетанности с метаболическим синдромом и акатизией преобладают относительно неблагоприятные, деструктивные типы социальной адаптации. Полученные результаты свидетельствуют о проявлениях специфической дезадаптации больных. Исследование психосоциальной характеристики привязанности к дому пациентов с РШС продемонстрировало низкие уровни суммарного и среднего баллов привязанности со снижением значения эмоционально-смысловой привязанности и повышением функциональной привязанности к дому. Выявлены значимые корреляции между эмоционально-смысловой привязанностью и суммарным баллом привязанности к дому, что может быть обусловлено клинко-психопатологическими, нейропсихологическими нарушениями и проявлениями дезадаптации в эмоциональной и поведенческой сферах.

Участники Дня психического здоровья показали низкие значения среднего суммарного и среднего баллов. Родственники и значимые близкие пациентов с РШС продемонстрировали наибольшие значения суммарного и среднего баллов привязанности к дому по сравнению с участниками Дня психического здоровья и самими пациентами (4,00 против 3,75 и 3,71).

Увеличение числа больных РШС с нарушениями пищевого статуса определяется тем, что для половины опрошенных пациентов характерны несбалансированные рационы питания (избыточное потребление пищи, психологическая одержимость так называемым здоровым питанием, диеты, голодание). У четверти опрошенных физическая активность отсутствует, редкая, нерегулярная и любительская отмечены более чем в половине случаев, что подтверждает низкую интенсивность и однообразие видов физической активности. На уровне тенденций установлены отрицательные корреляции между параметрами физической активности и некоторыми характеристиками эмоционально-смысловой привязанности к дому.

Признаки специфической дезадаптации больных РШС, такие как нарушения семейных и социальных контактов из-за сложностей в общении и низкой самооценки, повышение массы тела, ожирение, нарушения двигательной активности сопровождаются особенностями привязанности к дому, трансформациями фактического потребления продуктов питания и пищевого статуса, значительным снижением частоты, продолжительности и видов физических занятий. Установлены объективные оценки параметров эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к домашней среде лиц с разными уровнями психического здоровья (здоровые, родственники и близкие, больные), физической активности, пищевых рационов и их взаимосвязи у больных РШС. Определены направления по совершенствованию и разработке технологий самореабилитации и персонализированных информационно-мотивационных психокоррекционных программ обучения при нарушениях повседневного функционирования (нутритивного статуса, физической нагрузки) с учетом особенностей эмоционально-смысловой и функциональной привязанности к дому больных РШС и их родственников.

Выявленные некоторые особенности привязанности к дому и субъективного отношения к домашней среде, характеристики пищевого статуса и уровня физической активности в перспективе могут стать потенциальными индикаторами адаптации/дезадаптации при шизофренических и других ментальных нарушениях, а также состояния психического здоровья у лиц из групп риска (родственники и близкие пациентов), что требует дальнейших междисциплинарных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась в соответствии с бюджетным финансированием госзадания НИИ психического здоровья № 075-075-00490-25-00 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

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской декларации ВМА 1964 г. со внесенными поправками в 1975-2013 гг. Одобрено ЛЭК при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147 от 22.11.2021 г.).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарности научному руководителю отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья, на базе которого выполнено исследование – д.м.н. Е.Г. Корнетовой, принимавшим участие в психодиагностическом тестировании пациентов врачам-психиатрам второго клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья – Ю.Н. Бородюк, Ю.Н. Горбачев, А.Г. Перевезнюк, в работе с участниками «Дня психического здоровья» – научному волонтеру С.В. Владимировой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977 Apr 8;196(4286):129-36. <https://doi.org/10.1126/science.847460>. PMID: 847460.
- Корнетова Е.Г., Семке А.В., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Лобачева О.А., Семенюк К.А., Бойко А.С., Бохан Н.А. Шизофрения: биопсихосоциальная модель и конституционально-биологический подход. Томск: Изд-во ООО «Интегральный Переплет», 2018. 174 с. Kometova EG, Semke AV, Kornetov AN, Ivanova SA, Lobacheva OA, Semenyuk KA, Boiko AS, Bokhan NA. Schizophrenia: biopsychosocial model and constitutional-biological approach. Tomsk: Printing House Integrated Casework Ltd., 2018:174 (in Russian).
- Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Пинахина Д.В., Кибитов А.О., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Концепция мультиморбидности как интегративный метод изучения механизмов формирования психических и соматических заболеваний. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2023. Т. 57, № 4. С. 8-19. Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Pinakhina DV, Kibitov AO, Neznanov NG, Mazo G.E. Multimorbidity concept as integrative research method of mental and somatic disorders mechanisms. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(4):8-19. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-854> (in Russian).
- Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Фенотипы шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025;2(127):15-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32) (in Russian).
- Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А. Биологический редукционизм как препятствие для дальнейшего развития биопсихосоциальной концепции психических расстройств. *Consortium Psychiatricum*. 2023. Т. 4, № 4. С. 75-84. Kotsyubinsky AP, Kotsyubinsky DA. Biological reductionism as an obstacle to further development of the biopsychosocial concept of mental disorders. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(4):75-84. <https://doi.org/10.17816/CP15476> (in Russian).
- Felitti VJ. Adverse childhood experiences and adult health. *Acad Pediatr*. 2009 May-Jun;9(3):131-2. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2009.03.001>. Epub 2009 Apr 9. PMID: 19450768.
- Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet*. 2014 May 10;383(9929):1677-1687. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62036-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62036-X). Epub 2013 Dec 6. PMID: 24315522; PMCID: PMC4127444.
- Коцюбинский А.П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). СПб.: Изд-во СпецЛит, 2017. 284 с. Kotsyubinsky AP. Multidimensional (holistic) diagnostics in psychiatry (biological, psychological, social and functional diagnoses). St. Petersburg: SpetsLit, 2017:284 (in Russian).
- Charura D, Bushell S. A duo ethnographic exploration of colonialism in the cultural layer of the objective psyche. *J Anal Psychol*. 2023; 68(12):27-47. <https://doi.org/10.1111/1468-5922.12878>.
- Inglis J. Using human-environment theory to investigate human valuing in protected area management PhD thesis. Australia, Victoria University, 2008. <https://vuir.vu.edu.au/id/eprint/1513>.
- Иванова С.А., Корнетова Е.Г., Бойко А.С., Меднова И.А., Хамина В.В., Семке А.В., Бохан Н.А. Метаболический синдром у больных шизофренией: клинико-конституциональные особенности и молекулярные маркеры. Томск: Изд-во ООО «Интегральный переплет», 2021. 158 с. Ivanova SA, Kornetova EG, Boiko AS, Mednova IA, Khamina VV, Semke AV, Bokhan NA. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: clinical and constitutional features and molecular markers. Tomsk: Printing House Integrated Casework Ltd., 2021:158 (in Russian).
- Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Иммуноэндокринные нарушения у больных шизофренией в процессе антипсихотической терапии. Российский иммунологический жур-

- нал. 2019. Т. 13, № 2-1 (22). С. 374-376. Lobacheva OA, Vetlugina TP, Kornetova EG, Semke AV. Immunoendocrine disorders in patients with schizophrenia during antipsychotic therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2019;13(2-1,22):374-376. <https://doi.org/10.31857/S102872210006632-0> (in Russian).
13. Лутова Н.Б., Макаревич О.В., Сорокин М.Ю. Бремя семьи и семейная стигма у родственников пациентов с шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2020. Т. 30, № 4. С. 22-27. Lutova NB, Makarevich OV, Sorokin MYu. Family burden and family stigma in relatives of patients with schizophrenia. *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(4):22-27 (in Russian).
 14. Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ. М., 1999. 78 с. Federal Law "On the Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population" dated 30.03.1999 No. 52-FZ. Moscow, 1999:78 (in Russian).
 15. Хритинин Д.Ф., Петров Д.С., Коновалов О.Е., Ландышев М.А. Микросоциальная среда и психиатрическая помощь. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 176 с. Khritinin DF, Petrov DS, Konovalov OE, Landyshev MA. Microsocial environment and psychiatric care. Moscow: GEOTAR-Media, 2015:176 (in Russian).
 16. Williams D, Stewart SI. Sense of place: An elusive concept that is finding a home in ecosystem management. *J Forestry*. 1998;96(5):18-23.
 17. Нартова-Бочавер С.К., Бочавер А.А., Дмитриева Н.С., Резниченко С.И. Дом как жизненная среда человека: психологическое исследование. М.: Изд-во Памятники исторической мысли, 2016. 220 с. Nartova-Bochaver SK, Bochaver AA, Dmitrieva NS, Reznichenko SI. Home as a human living environment: a psychological study. Moscow: Monuments of Historical Thought, 2016:220 (in Russian).
 18. Rollero C, De Piccolo N. Place attachment, identification and environment perception: An empirical study. *J Environ Psychol*. 2010;30(2):198-205. <https://doi.org/10.1016/j.jenvp.2009.12.003>.
 19. Гуткевич Е.В. Адаптационно-превентивный потенциал семьи психически больного как фактор общественного психического здоровья. Психиатрия. 2018. № 79. С. 37-43 Gutkevich EV. Adaptive-preventive potential of mental patient's family as a factor of public mental health. *Psychiatry (Moscow)*. 2018;79:37-43. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-79-37-43> (in Russian).
 20. Tellnes G, Batt-Rawden KB, Christie WH. Nature culture health promotion as community building. Вестник Международной академии наук. Русская секция. 2018. № 1. С. 15-20. Tellnes G, Batt-Rawden KB, Christie WH. Nature culture health promotion as community building. *Bulletin of the International Academy of Sciences. Russian section*. 2018;1(15-20) (in Russian).
 21. Кучер А.Н., Бабушкина Н.П. Многофакторные болезни: роль генетических факторов и нутриентов. Молекулярная медицина. 2016. Т. 14, № 6. С. 11-18. Kucher AN, Babushkina NP. Multifactorial diseases: the role of genetic factors and nutrients. *Molecular Medicine*. 2016;14(6):11-18 (in Russian).
 22. Максименко Л.В. Эпигенетика как доказательная база влияния образа жизни на здоровье и болезни. Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 2. С. 115-120. Maksimenko LV. Epigenetics as an evidence base of the impact of lifestyle on health and disease. *Russian J Preventive Medicine*. 2019;22(2):115-120. <https://doi.org/10.17116/profmed201922021115> (in Russian).
 23. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации / В.А. Тутельян, Д.Б. Никитюк, И.В. Аксенов и др. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 72 с. Standards of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation: Methodological guideline / VA Tutelyan, DB Nikituk, IV Aksenov et al. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2021:72 (in Russian).
 24. Запускалов В.И., Каспарова С.А., Конорова Е.В., Копшицер И.З., Ларионов В.П., Свидло В.М., Фольц К.К. Лечебная физическая культура в психиатрической больнице / под ред. И.З. Копшицера. М.: Медицина, 1965. 235 с. Zapuskalov VI, Kasparova SA, Konorova EV, Kopshitser IZ, Larionov VP, Svidlo VM, Folz KK. Therapeutic physical education in a psychiatric hospital / I.Z. Kopshitser (ed.). Moscow: Medicine, 1965:235 (in Russian).
 25. Абрамова Л.И. К вопросу физического здоровья больных шизофренией в условиях нейролептической терапии. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 2. С. 5-9. Abramova LI. On the issue of physical health of patients with schizophrenia in the conditions of neuroleptic therapy. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology*. 2012;2:5-9 (in Russian).
 26. Кудряшова Ю.А., Зубрицкая А.В., Кудряшов М.Е., Половникова М.Г., Маякова О.В. Учет морфофункциональных особенностей лиц со стойкими расстройствами психики при организации занятий адаптивной физической культурой. Физическая культура, спорт – наука и практика. 2021. № 2. С. 61-67. Kudryashova YuA, Zubritskaya AV, Kudryashov ME, Polovnikova MG, Mayakova OV. Taking into account the morphofunctional characteristics of individuals with persistent mental disorders when organizing adaptive physical education classes. *Physical Education, Sport – Science and Practice*. 2021;2:61-67 (in Russian).
 27. Резниченко С.И., Нартова-Бочавер С.К., Кузнецова В.Б. Метод оценки привязанности к дому. Психология. Журнал высшей школы экономики. 2016. Т. 13, № 3. С. 498-518. Reznichenko SI, Nartova-Bochaver SK, Kuznetsova VB. Method of assessing attachment to home. *Psychology. J Higher School of Economics*. 2016;13(3):498-518. <https://doi.org/10.17323/1813-8918-2016-3-498-518> (in Russian).
 28. Родионова Л.А., Копнова Е.Д. Статистический анализ характеристик рационального питания населения России. Вопросы статистики. 2017. № 7. С. 28-40. Rodionova LA, Kopnova ED. Statistical analysis of characteristics of balanced nutrition of population in Russia. *Questions of Statistics*. 2017;7:28-40 (in Russian).

29. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81. PMID: 7154893.
30. Хамина В.В. Особенности адаптационных возможностей у больных шизофренией с сопутствующим метаболическим синдромом. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2020. № 3 (108). С. 51-56. Khamina VV. Features of adaptation opportunities in patients with schizophrenia and metabolic syndrome. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2020;3(108):51-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-51-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-51-56) (in Russian).
31. Гончарова А.А. Определение адаптационных ресурсов в процессе реабилитации больных шизофренией с акатизией на фоне антипсихотической терапии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2021. № 1 (110). С. 13-18. Goncharova AA. Identification of adaptive resources in the process of rehabilitation of schizophrenic patients with akathisia against the background of antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2021;1(110):13-18. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1\(110\)-13-18](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1(110)-13-18) (in Russian).
32. Колесников Д.В., Прохоренко Д.А. Взаимосвязь застенчивости и привязанности к дому у молодых людей. Технологии XXI века: проблемы и перспективы развития: Сборник материалов Международной научно-практической конференции (Кемерово, 15 августа 2017 г.). Кемерово: Центр научного развития «Большая книга», 2017. С. 182-188. Kolesnikov DV, Prokhorenko DA. The relationship between shyness and attachment to home in young people. *Technologies of the 21st century: problems and development prospects: Book of materials of the International scientific and practical conference (Kemerovo, August 15, 2017).* Kemerovo: Scientific Development Center "Big Book", 2017:182-188 (in Russian).
33. Гуткевич Е.В. Клинико-психологические детерминанты антирецидивного поведения при хронически (длительно) протекающих психических расстройствах. *Медицинская психология в России.* 2020. Т. 12, № 5 (64) [Электронный ресурс]. URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 15.04.2025). Gutkevich EV. Clinical and psychological determinants of anti-relapse behavior in chronic (long-term) mental disorders. *Medical Psychology in Russia.* 2020;12(5, 64) [Electronic resource]. URL: <http://mprj.ru> (date accessed: 04.15.2025) (in Russian).
34. Мажаева Т.В. Анализ изменения пищевых предпочтений и заболеваний (состояний), связанных с питанием, у населения Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания.* 2020. № 9 (330). С. 19-25. Mazhaeva TV. The analysis of changes in food preferences and nutrition-related diseases (conditions) in the population of the Russian Federation. *Public Health and Life Environment.* 2020;9(330):19-25 <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-19-25> (in Russian).
35. Jakobsen AS, Speyer H, Nørgaard HCB, Karlsen M, Hjorthøj C, Krogh J, Mors O, Nordentoft M, Toft U. Dietary patterns and physical activity in people with schizophrenia and increased waist circumference. *Schizophr Res.* 2018 Sep;199:109-115. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.016>. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555213.
36. Семенова Н.Д. Методика для мотивирования пациентов к психосоциальной реабилитации. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2010. Т. 20, № 1. С. 52-63. Semenova ND. Methodology for motivating patients for psychosocial rehabilitation. *Social and Clinical Psychiatry.* 2010;20(1):52-63 (in Russian).

Поступила в редакцию 24.04.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры генетической и клинической психологии факультета психологии Национального исследовательского Томского государственного университета. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. Author ID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007.

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

Яворская Виолетта Павловна, врач лечебной физкультуры, физиотерапевт клинко-диагностического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Федоренко Ольга Юрьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 5966-7492. ResearcherID E-3538-2015. Author ID Scopus 6603665833. ORCID iD 0000-0002-9565-6314.

Лобачева Ольга Анатольевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID C-2151-2012; J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. Author ID РИНЦ 614395. SPIN-код РИНЦ 9442-6470.

Счастный Евгений Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 6482-2439. ResearcherID S-3674-2016. ORCID iD 0000-0003-2148-297X.

✉ Гуткевич Елена Владимировна, gutkevich.elena@rambler.ru

UDC 616.895.8:316.454.5:616.89-008.44:614.253.89:632.95.026

For citation: Gutkevich E.V., Maltseva Yu.L., Yavorskaya V.P., Fedorenko O.Yu., Lobacheva O.A., Schastnyy E.D. Potential for recovering psychosocial functioning in schizophrenia spectrum disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 25-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-25-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-25-36)

Potential for recovering psychosocial functioning in schizophrenia spectrum disorders

**Gutkevich E.V.^{1,2}, Maltseva Yu.L.¹, Yavorskaya V.P.¹,
Fedorenko O.Yu.¹, Lobacheva O.A.¹, Schastnyy E.D.¹**

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

² *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University"
Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The potential for studying the psychosocial functioning of patients with schizophrenia is determined by the multi-factorial nature of the emergence and development of mental disorders and the ambiguity of the results of studies of specific environmental factors. Data on the significant influence of microsocial processes on recovery and adaptation in mental disorders is accumulated which entails the need for identifying the relationship between social and routine, including family and home functioning of patients and personal resources as potential factors in the formation of multilevel adaptive competencies and psychosocial functioning in mental disorders and the prospect of developing practices to create a friendly home environment. **Objective:** to identify qualitative and quantitative characteristics of the home environment (family habitat), including features of attachment to home, nutritional status and physical activity in norm and in clinical and social maladaptation of persons with schizophrenia as a potential for recovery and optimization of adaptive capabilities and psychosocial functioning of patients with schizophrenia spectrum disorders. **Materials and Methods.** The study was conducted to test the hypothesis using continuous, non-sampling, non-repeated observation and questionnaire survey of the following four groups: Group 1 (n=152) – participants of the Mental Health Day project at the Mental Health Research Institute in 2021-2023, Group 2 (n=62) – relatives and significant others, Group 3 (n=67) – patients with schizophrenia spectrum disorders (according to ICD-10 F2), Group 4 (n=94) – healthy individuals (online survey). The total observation sample included 375 persons, the sample of those who underwent psychodiagnostic testing included 281 persons, aged 18-65 years. The clinical-dynamic method, questionnaire survey, experimental-psychological testing, and mathematical statistics methods were used. The level of attachment to home was assessed in points using the Attachment to Home Questionnaire, which was divided into two blocks: emotional-semantic and functional attachment to home. Nutritional characteristics and diets were determined using the Nutrition Questionnaire, which included 12 items. Physical activity was assessed using a short Physical Activity Questionnaire with 5 items on intensity and types of physical activity. The data obtained were statistically processed. **Results.** The study established the average scores of the psychosocial characteristics of attachment to home in groups: healthy respondents – 3.55, participants of the Mental Health Day (users of specialist liaison care) – 3.75, relatives and significant others – 4.00, patients – 3.71. Patients with schizophrenia spectrum disorders were characterized by a decrease in emotional-semantic attachment and an increase in functional attachment to home. Correlation analysis revealed statistically significant correlations in the group of patients: between emotional-semantic attachment and functional attachment ($r=0.813136$, $p=0.001$), emotional-semantic attachment and the total score of attachment to home ($r=0.961629$, $p=0.001$). Analysis of diets showed that less than half (47.2%) of patients adhered to a rational diet. The average score on the Physical Activity questionnaire in patients was 2.0 [0; 3], a quarter of the respondents adhered to sedentary life style. At the trend level, negative correlations were established between the parameters of physical activity and some characteristics of emotional-semantic attachment to home. **Conclusion.** A study of microsocial factors in the functioning of patients with schizophrenia spectrum disorders in the home environment revealed features of the psychosocial characteristics of attachment to home, dietary intake and physical activity. Mental Health Day participants showed average values of total and average scores, relatives and significant others demonstrated the highest values of total and average scores of attachment to home in the sample. Focuses for formation of appropriate technologies for psychosocial rehabilitation of patients were identified.

Keywords: schizophrenia spectrum disorders, specific maladjustment, home attachment, physical activity, dietary intake, psychosocial functioning, recovery.

Received April 24, 2025

Accepted September 15, 2025

Gutkevich Elena V., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor, Department of Genetic and Clinical Psychology, Faculty of Psychology, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. Author ID RSCI 165414. SPIN-code RSCI 6427-9007.

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

Yavorskaya Violetta P., exercise therapy doctor, physiotherapist of the clinical diagnostic department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Fedorenko Olga Yu., D.Sc. (Medicine), lead researcher of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5966-7492. ResearcherID E-3538-2015. Author ID Scopus 6603665833. ORCID iD 0000-0002-9565-6314.

Lobacheva Olga A., D.Sc. (Medicine), lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-2151-2012; J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. Author ID RSCI 614395. SPIN-code RSCI 9442-6470.

Schastnyy Evgeny 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.

✉ Gutkevich Elena V., gutkevich.elena@rambler.ru

УДК 616.895.87:616-036.1:616.092-055.1-055.2

Для цитирования: Петрова Н.Н., Манюшина В.М. Функционирование больных на раннем этапе шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 37-48. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-37-48](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-37-48)

Функционирование больных на раннем этапе шизофрении

Петрова Н.Н., Манюшина В.М.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7-9

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Функциональное восстановление пациентов с шизофренией (психофармакотерапия, психотерапия и социальная реабилитация) – актуальная цель современной психиатрии. Выявление факторов, влияющих на функционирование пациентов, может способствовать улучшению прогнозирования функционального исхода заболевания с использованием шкалы для оценки функционального состояния и предсказания исхода. **Цель:** оценка функционирования пациентов на раннем этапе шизофрении и выявление факторов, влияющих на функциональный исход. Работа выполнена на клинической базе кафедры психиатрии и наркологии Медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета. **Материалы и методы.** Обследованы больные ($n=160$) параноидной шизофренией (F20.0) в ремиссионном состоянии. Из общей выборки сформированы 2 группы: основная группа – пациенты ($n=160$) с первым эпизодом (до 5 лет течения болезни, не более 3 приступов), группа сравнения – пациенты ($n=80$) с длительностью заболевания более 5 лет. Функционирование пациентов (учеба/работа, семья, образование, здоровье, наличие поддержки со стороны близких и социальных служб) оценивалось с применением шкал Личностного и профессионального функционирования (Personal and Social Performance Scale, PSP) и Глобальной оценки функционирования (the Global Assessment of Functioning, GAF). **Результаты.** Пациенты на раннем этапе шизофрении имели статистически значимо ($p<0,05$) более высокий уровень социального функционирования в сравнении с длительно болеющими пациентами ($70,5\pm 10,81$ и $50,67\pm 6,90$ балла по PSP; $82,5\pm 9,71$ и $63,81\pm 7,90$ балла по GAF). Выявлены статистически значимые ($p<0,05$) различия между пациентами сравниваемых групп с разной длительностью заболевания в сфере социального функционирования ($4,6\pm 0,85$ балла и $2,6\pm 0,96$ балла по шкале PSP). В основной группе и группе сравнения обнаружены статистически значимо ($p<0,05$) более высокие показатели общего балла PSP у пациентов женского пола в сравнении с мужчинами (у пациентов с первым психотическим эпизодом – $76,1\pm 9,79$ и $61,21\pm 6,75$ балла, у длительно болеющих пациентов – $53,68\pm 7,94$ и $49,85\pm 6,54$ балла). Уровень функционирования на раннем этапе течения шизофрении оказалась выше у пациентов, не имеющих инвалидности по психическому заболеванию, получивших высшее образование, работающих. Результаты множественной линейной регрессии продемонстрировали, что на благоприятный функциональный исход с сохранением/восстановлением уровня социального функционирования влияют более поздний возраст дебюта заболевания ($\beta=-0,86$, $p<0,01$), женский пол ($\beta=3,25$, $p<0,05$), отсутствие неврологических побочных эффектов терапии ($\beta=-0,84$, $p<0,05$), проживание в собственной семье ($\beta=3,11$, $p<0,05$), наличие высшего образования ($\beta=8,91$, $p<0,001$), сохранение трудового статуса ($\beta=1,29$, $p<0,05$), отсутствие инвалидности ($\beta=5,71$, $p<0,01$), меньшая выраженность когнитивных нарушений ($\beta=-0,295$, $p=0,01$) и негативной симптоматики ($\beta=-1,869$, $p<0,001$). **Выводы.** У пациентов женского пола установлены более высокие уровни личностного и социального функционирования по сравнению с мужчинами независимо от стадии заболевания. Наиболее значимые различия между пациентами на раннем и хроническом этапах течения заболевания касаются сферы социально-полезной деятельности. Функциональный исход шизофрении – результат влияния разнородных факторов, требующий интеграции психофармакологических и психосоциальных подходов.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, продромальная, манифестная, остаточная стадии шизофрении, личностное и социальное функционирование, факторы и ресурсы функционирования, гендер.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема изучения прогноза шизофрении на протяжении многих лет не только не утрачивает своей значимости, но становится всё более актуальной. Можно говорить о том, что после манифестации болезни возможны самые разнообразные варианты динамики болезненного процесса – от

одноприступного и ремиттирующего течения до тяжелых непрерывно текущих и злокачественных, что аргументирует необходимость психосоциальных методов терапии в работе с пациентами на основе междисциплинарного подхода и полипрофессионального взаимодействия специалистов различных профилей [1].

В настоящее время невозможно определить функциональный исход заболевания на индивидуальном уровне, который позволил бы разработать персонализированный подход к лечению, отсюда вытекает необходимость лонгитюдных мультимодальных исследований больших когорт больных шизофренией с целью выявления траекторий личностного восстановления и функционирования в обществе [2]. Функциональный исход включает в себя производительность, профессиональные результаты, независимое проживание, качество жизни, социальное функционирование (повседневная жизнь, функционирование в обществе, исполнение социальных ролей). Женщины показали лучшие результаты по шкалам негативных симптомов (BNSS), личностной и социальной эффективности (PSP) и тесту Распознавание недоразумений (Faux-Pas) [3].

В настоящее время по благоприятным исходом шизофрении понимают способность пациента функционировать в обществе в социальном и профессиональном плане. Сложная природа когнитивных нарушений при шизофрении затрудняет разработку препаратов, способных безопасно и эффективно улучшать когнитивные функции, не вызывая других проблем и не ухудшая прогноз [4]. Выявлены более ранний возраст начала шизофрении у пациентов мужского пола, худшее преморбидное функционирование, более выраженная негативная симптоматика, более низкая выраженность аффективных симптомов, более высокая частота коморбидного злоупотребления ПАВ. Несмотря на данные о более тяжёлой клинической картине у мужчин, по мнению авторов, это не означает худшего исхода [5]. Женщины и мужчины не различались по исходной социальной поддержке, психиатрическим симптомам и восстановлению. Женский пол предсказывал более высокую профессиональную деятельность, у мужчин социальное функционирование было обратно пропорционально тяжести исходных симптомов. Замужество прогнозировало более высокое качество жизни для женщин, но не для мужчин [6]. Оценка по опросникам коммуникативных навыков (CSQ) и ассертивности (GR), шкалам глобальной оценки функционирования (GAF), глобальной оценки социального функционирования (SOFAS), социального функционирования (SFS), профиля жизненных навыков (LSP), общего клинического впечатления (CGI-S) свидетельствует о их полезности для объяснения клинических симптомов при шизофрении. В процессе реабилитации следует учитывать не только негативные, когнитивные, позитивные и депрессивные симптомы, но также симптомы для улучшения адаптации пациентов в обществе [7].

Ухудшение социального функционирования, позволяющее прогнозировать снижение качества жизни больных шизофренией, связано с ухудшением течения заболевания. Женщины имеют лучшее функционирование в двух видах повседневной жизни: независимость-компетентность и независимость-эффективность, другие различия между полами отсутствовали [8].

Актуальным является не только максимально раннее выявление симптомов шизофренического процесса, но и установление надежных и достоверных предикторов отдаленного прогноза уже на ранних этапах развития заболевания. С этой целью предложена мультигенная панель и выполнено тестирование её предиктивной способности относительно отдаленного исхода болезни [9].

Несмотря на успехи в лечении шизофрении, стойкие нарушения в функционировании по-прежнему являются отличительной чертой пациентов. Констатируется, что, несмотря на изменения в методах лечения за последние десятилетия, доля выздоровевших не увеличилась [10].

Шизофрения является основной причиной инвалидности во всем мире и связана с огромным экономическим и личным бременем, вследствие чего целесообразно выявление отдельных траекторий личностного восстановления и функционирования в обществе, а также факторов, предшествующих болезни. К негативным социальным последствиям болезни относят более низкие показатели занятости [11], образования, производительности труда, одиночество, недостаточное предоставление медицинской помощи [12]. Современные исследования показывают, что для определения дальнейшей тактики ведения пациентов с шизофренией необходимо применение трансдиагностики, основанной на определении половой принадлежности и гендерной роли пациента. Вместе с тем устойчивые половые различия, такие как возраст начала, общие аномалии мозга и гормональные нарушения, не являются специфичными для шизофрении [13].

Разграничение понятий пол и гендер является на данном этапе развития гендерных исследований чрезвычайно важным. Пол детерминирован биологическими факторами, гормональным статусом, особенностями протекания биохимических процессов, генетическими различиями. Гендер — своеобразный итог социализации человека в обществе в соответствии с его половой принадлежностью [14]. Гендер пациента оказывает существенное влияние на самооценку, структуру потребностей лиц с психическими расстройствами, психопатологию, исход психических заболеваний, прогноз, а также на оказание психиатрических услуг [15].

Были изучены гендерные различия функциональных исходов шизофрении по показателю занятости. В некоторых исследованиях сообщалось о более низком уровне занятости у пациентов мужского пола [16]. Описаны факторы, связанные с занятостью: негативные и когнитивные симптомы, возраст начала, течение и продолжительность заболевания, а также индивидуальные характеристики, связанные с безработицей: пожилой возраст, низкий уровень образования, женский пол, доступность социальных пособий и программ профессиональной поддержки [17]. Вместе с тем больные шизофренией могут участвовать в процессе личностного выздоровления и ощущать позитивное благополучие независимо от клинической стабильности и функциональной компетентности [16]. Такая неоднородность результатов может быть обусловлена, по крайней мере частично, большим влиянием социальных и культурных факторов на эту переменную [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка функционирования пациентов на раннем этапе шизофрении и выявление факторов, влияющих на функциональный исход.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы больные ($n=160$) параноидной шизофренией (F20.0) в ремиссионном состоянии. Из общей выборки были сформированы 2 группы. Основная группа (далее – ОГ) – пациенты ($n=160$) с первым эпизодом (до 5 лет течения шизофрении, не более 3 психотических приступов), средний возраст $26,5 \pm 2,5$ года, возраст дебюта заболевания у мужчин составил $22,2 \pm 5,18$ года, у женщин – $30,6 \pm 3,77$ года. Проводилась терапия антипсихотиками второй (64% среди женщин, 68% среди мужчин) и третьей (36% среди женщин, 32% среди мужчин) генерации. Группа сравнения (далее – ГС) – пациенты ($n=80$) на этапе хронического течения шизофрении (более 5 лет), средний возраст $44,9 \pm 1,2$ года.

Критерии включения: возраст 18-59 лет, наличие письменного добровольного согласия на участие в исследовании, наличие диагноза параноидной шизофрении (F20.0 по МКБ-10). Критерии исключения: наличие актуального соматического заболевания, органического поражения головного мозга, употребление ПАВ в анамнезе.

Для оценки функционального исхода применялась шкала личностного и социального функционирования (Personal and Social Performance scale, PSP) – оценка функционирования пациента: социально-полезная деятельность, личные и социальные отношения, самообслуживание, деструктивное и агрессивное поведение [18]. Уровень нарушения функционирования оценивался по степени выраженности в основных областях (отсутствует, слабое, заметное, значительное, сильное, очень силь-

ное) и по шкале глобальной оценки функционирования (The Global Assessment of Functioning, GAF). Все баллы GAF связаны с текущей потребностью пациентов в поддержке. Баллы по симптомам и нарушениям жизнедеятельности – с изменениями в приеме антипсихотических препаратов в предыдущем месяце. Баллы по симптомам – с увеличением дозы антипсихотических препаратов на момент оценки [19]. Шкала оценки позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) состоит из 30 пунктов, оценивает позитивные, негативные и общие когнитивные симптомы, а также эффективность антипсихотической терапии [20]. Шкала оценки негативных симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS) – 25 симптомов в 5 категориях: аффективное притупление, алогия, абulia-апатия, ангедония-асоциальность и невнимательность [21]. Клиническое интервью для оценки негативных симптомов (The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms, CAINS), таких как эмоциональное притупление, алогия, абulia-апатия и ангедония-асоциальность [22]. Шкала краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS): рабочая память, беглость речи, внимание и исполнительные функции [23]. Шкала оценки побочных симптомов (Udvalg for Kliniske Undersøgelser, UKU), вызванных медикаментозным лечением [24].

Так как большая часть признаков распределена ненормально, для попарных сравнений использовали непараметрические критерии: критерий Спирмена – при проведении корреляционного анализа, критерий Манна-Уитни – при проведении попарных сравнений, критерий Краскелла-Уоллиса – для группового анализа. При построении модели применялась множественная линейная регрессия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные показали, что статистически значимо большее число пациентов ОГ работали или учились, не имели инвалидности по психическому заболеванию по сравнению с пациентами ГС. Не выявлено различий между обеими группами по уровню образования и наличию собственной семьи (табл. 1).

У пациентов ОГ общий балл социального функционирования по шкале GAF оказался статистически значимо ($p<0,05$) выше, чем у пациентов ГС ($82,5 \pm 9,71$ и $63,81 \pm 7,90$ балла). Общий балл функционирования статистически значимо ($p<0,05$) различался у пациентов разного пола ОГ ($80,7 \pm 5,16$ балла у женщин, $67,8 \pm 6,79$ балла у мужчин) и ГС ($73,5 \pm 5,72$ и $60,91 \pm 5,90$ балла).

По данным шкалы GAF, с увеличением продолжительности заболевания снижается количество пациентов с сохранным функционированием

в ОГ – 27 мужчин (34%), 42 женщины (53%), в ГС – 16 мужчин (21%) и 18 женщин (23%). Более половины женщин ОГ имеют сохранный уровень функционирования (повседневная жизнь, социальные связи, рабочая деятельность), что заметно

превышает этот показатель среди мужчин. В ГС статистические значимые различия по частоте нарушений функционирования у пациентов разного пола отсутствуют (табл. 2).

Т а б л и ц а 1. Социально-демографическая характеристика пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от длительности шизофрении, абс. (%)

Показатель	Категория	Количество пациентов		р-значение между группами
		Основная группа (n=80)	Группа сравнения (n=80)	
Образование	Высшее	12 (15)	22 (27,5)	p>0,05
	Незаконченное высшее	11 (13,7)	7 (8,75)	
	Среднее специальное	24 (30)	30 (37,5)	
	11 классов	26 (32,5)	20 (25)	
	9 классов	7 (8,7)	3 (3,75)	
Профессиональный статус	Работают	38 (47,5)	26 (32,5)	p<0,05
	Учатся	26 (32,5)	4 (5)	
	Не работают/не учатся	16 (20)	50 (62,5)	
Инвалидность	Отсутствие	59 (73,75)	19 (23,75)	p<0,05
	Наличие	21 (26,25)	61 (76,25)	
Проживание в собственной семье	Нет	45 (56,2)	46 (57,5)	p>0,05
	Да	35 (43,7)	34 (42,5)	

Т а б л и ц а 2. Характеристика функционирования пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от пола по шкале GAF, %

Показатель/степень выраженности нарушений по шкале GAF	Основная группа (n=80)		Группа сравнения (n=80)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Превосходное функционирование в широком диапазоне сфер / умеренное затруднение в социальной и профессиональной сферах (100-51 балл)	34	53	21	23
Серьезное ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах (50-1 балл)	8	5	30	26

У пациентов ОГ общий балл личностного и социального функционирования по шкале PSP был статистически значимо ($p<0,05$) выше, чем у пациентов ГС ($70,5\pm 10,81$ и $50,67\pm 6,90$ балла). По результатам оценки шкалы PSP обнаружены статистически значимые ($p<0,05$) различия между пациентами обеих групп в сфере социально-полезной деятельности ($4,6\pm 0,85$ и $2,6\pm 0,96$ балла). В области отношений в семье ($2,28\pm 0,74$ и $2,6\pm 0,96$ балла) и способности к самообслуживанию ($1,58\pm 0,78$ и $1,43\pm 0,54$ балла) не выявлено значимых различий между группами. В сфере социально-полезной деятельности (работа, учёба) в ГС преобладали значительно и сильно выраженные нарушения, в ОГ – менее выраженные нарушения функционирования. В области отношений с близкими нарушения не достигали сильной степени в обеих группах, при большей частоте случаев выраженных нарушений в ГС. Способность к самообслуживанию оставалась сохранной примерно в половине наблюдений в обеих группах. Общий балл PSP оказался статистически значимо ($p<0,05$) выше у работающих и обучающихся пациентов ОГ, чем в ГС ($75,4\pm 10,81$ и $72,7\pm 5,3$ балла, $63,57\pm 7,14$ и $50,4\pm 4,0$ балла) (табл. 3).

У мужчин и женщин ОГ изменения в области социально-полезной деятельности (работа и учёба) из-за ухудшения способности эффективно функционировать чаще были слабо и значительно выражены, чем у пациентов ГС с более частой встречаемостью заметно и сильно выраженных изменений. У пациентов обеих полов ОГ в области отношений с близкими чаще выявлены слабо выраженные изменения, у пациентов ГС – выраженные (табл. 4).

Способность к самообслуживанию оставалась сохранной более чем у половины женщин обеих групп, как и у мужчин ОГ, в ГС у мужчин преобладали слабо выраженные нарушения.

По оценке шкалы PSP в ОГ и ГС обнаружены статистически значимые ($p<0,05$) различия в областях социально-полезной деятельности (у мужчин – $2,49\pm 1,81$ и $4,29\pm 0,59$ балла; у женщин – $2,44\pm 1,12$ и $4,07\pm 0,60$ балла); отношений с близкими (у мужчин – $2,52\pm 1$ и $3,79\pm 0,52$ балла; у женщин – $2,32\pm 1,62$ и $3,19\pm 0,62$ балла); способности к самообслуживанию (у мужчин – $2,93\pm 0,81$ и $1,50\pm 0,53$ балла). У женщин в группах ОГ и ГС значимых различий не выявлено ($2,12\pm 0,23$ и $1,89\pm 0,42$ балла). Общий балл PSP в группах ОГ и ГС у женщин был статистически значимо ($p<0,05$) выше, чем у муж-

чин ($76,1 \pm 9,79$ и $61,21 \pm 6,75$ балла, $53,68 \pm 7,94$ и $49,85 \pm 6,54$ балла). Сравнение пациентов по наличию инвалидности выявило статистически значимые различия по показателям GAF ($p=0,014$), общего балла PSP ($p=0,001$), а также в области социально-полезной деятельности ($p=0,001$) в пользу пациентов, не имеющих инвалидности вследствие психического заболевания (табл. 5).

При сравнении функционирования пациентов с разным уровнем образования статистически значимые различия в пользу пациентов с высшим образованием наблюдаются по общему баллу GAF ($p=0,003$), общему баллу PSP ($p=0,009$), в областях социально-полезной деятельности ($p=0,002$) и отношений с близкими по PSP ($p=0,007$) (табл. 6).

Т а б л и ц а 3. Характеристика личностного и функционального функционирования пациентов основной группы и группы сравнения по шкале PSP, %

Показатель/степень выраженности нарушений по шкале PSP	Основная группа (n=80)	Группа сравнения (n=80)
Социально-полезная деятельность, включая работу и учёбу		
Отсутствует	17,5	-
Слабо выражено	30,0	7,2
Заметно выражено	28,7	21,7
Значительно выражено	16,3	40,9
Сильно выражено	7,5	30,2
Очень сильно выражено	-	-
Отношения с близкими и прочие социальные отношения		
Отсутствует	17,5	-
Слабо выражено	41,2	32,5
Заметно выражено	30,0	50,6
Значительно выражено	11,3	16,9
Сильно выражено	-	-
Очень сильно выражено	-	-
Способность к самообслуживанию		
Отсутствует	56,2	54,2
Слабо выражено	32,5	33,7
Заметно выражено	11,3	12,1
Значительно выражено	-	-
Сильно выражено	-	-
Очень сильно выражено	-	-

Т а б л и ц а 4. Характеристика функционирования пациентов основной группы и группы сравнения по шкале личностного и социального функционирования по PSP в зависимости от пола, %

Показатель/степень выраженности нарушений по шкале PSP	Основная группа (n=80)		Группа сравнения (n=80)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Социально-полезная деятельность, включая работу и учёбу				
Отсутствует	12,5	20	-	-
Слабо выражено	26,5	32,5	4	4
Заметно выражено	30	27,5	10	22
Значительно выражено	24	12,5	44	38
Сильно выражено	7	7,5	30	36
Очень сильно выражено	-	-	-	-
Отношения с близкими и прочие социальные отношения				
Отсутствует	15	27,5	-	-
Слабо выражено	40	37,5	33	38
Заметно выражено	35	30	40	52
Значительно выражено	10	5	27	10
Сильно выражено	-	-	-	-
Очень сильно выражено	-	-	-	-
Способность к самообслуживанию				
Отсутствует	42,5	57,5	40	68
Слабо выражено	17,5	20	47	30
Заметно выражено	35	17,6	13	2
Значительно выражено	5	5	-	-
Сильно выражено	-	-	-	-
Очень сильно выражено	-	-	-	-

Т а б л и ц а 5. Характеристика функционирования пациентов основной группы в зависимости от наличия/отсутствия инвалидности, баллы

Шкала	Выраженность, $M \pm m$	
	Инвалидность есть (n=21)	Инвалидности нет (n=59)
GAF (глобальное функционирование)	62,5±7,51	72,5±9,52
PSP общий балл (личностное и социальное функционирование)	60,0±4,52	75,0±7,24
PSP (социально-полезная деятельность)	3,0±0,97	2,0±0,95

Т а б л и ц а 6. Характеристика функционирования пациентов основной группы в зависимости от уровня образования, баллы

Шкала	Уровень образования, $M \pm m$			
	Среднее (n=24)	Среднее специальное (n=26)	Незаконченное высшее (n=14)	Высшее (n=16)
GAF (глобальное функционирование)	68,0±9,84	65,0±5,87	76,5±9,38	85,0±9,24
PSP общий балл (личностное и социальное функционирование)	60,0±7,23	70,0±5,19	72,5±2,91	85,0±7,98
PSP (социально-полезная деятельность)	3,0±0,74	2,5±0,81	2,5±0,93	1,0±0,31
PSP (отношения с близкими)	3,0±0,81	2,0±0,64	2,0±0,71	1,0±0,47

При оценке трудового статуса пациентов на раннем этапе течения заболевания более благоприятная картина отмечается у работающих пациентов по показателям GAF ($p < 0,001$), общего бал-

ла PSP ($p = 0,003$), в областях социально-полезной деятельности ($p = 0,028$) и отношений с близкими ($p = 0,023$) по PSP (табл. 7).

Т а б л и ц а 7. Характеристика функционирования пациентов основной группы в зависимости от трудового статуса, баллы

Шкала	Трудовой статус, $M \pm m$		
	Работают (n=40)	Обучаются (n=24)	Не работают/не учатся (n=16)
GAF (глобальное функционирование)	80,0±10,32	66,5±6,72	60,0±4,52
PSP общий балл (личностное и социальное функционирование)	75,0±8,81	66,5±7,84	60,0±5,53
PSP (социально-полезная деятельность)	2,0±0,42	3,0±1,14	3,0±0,97
PSP (отношения с близкими)	2,0±0,85	2,0±0,79	2,0±0,87

При проведении корреляционного анализа у пациентов ОГ установлена статистически значимая ($p < 0,05$) отрицательная зависимость между общим баллом по GAF, уровнем негативной симптоматики по SANS (апат-абулия $r = -0,70$, уплощения аффекта $r = -0,45$, ангедония $r = -0,52$), общим баллом негативной симптоматики по PANSS ($r = -0,43$), мотивационным компонентом CAINS ($-0,508$); общим баллом PSP и уровнем негативной симптоматики по SANS (апат-абулия $r = -0,67$, уплощения аффекта $r = -0,32$, ангедония $r = -0,49$).

Выраженность негативной симптоматики в целом и таких её доменов, как снижение мотивации, эмоциональная уплощенность и ангедония, снижает уровень функционирования у пациентов ОГ.

На функционирование пациентов в области социально-полезной деятельности статистически значимо ($p < 0,05$) влияют наличие неврологической побочной симптоматики ($r = 0,30$), негативная симптоматика в виде снижения мотивации ($r = 0,48$), ангедонии ($r = 0,41$), апато-абулии ($r = 0,63$); в области отношений с близкими негативная симп-

томатика в виде апато-абулии ($r = 0,49$), ангедонии ($r = 0,40$), уплощения аффекта ($r = 0,37$), снижения мотивации ($r = 0,47$); в области способности к самообслуживанию наличие негативной симптоматики в виде апато-абулии ($r = 0,55$), ангедонии ($r = 0,44$), уплощения аффекта ($r = 0,33$), снижения мотивации ($r = 0,44$), что говорит о влиянии выраженности доменов негативной симптоматики и неврологических побочных эффектов на глобальное функционирование и отдельные области личностного функционирования.

Для проведения анализа данных была использована множественная линейная регрессия. Зависимыми переменными являлись: GAF – показатель глобальной функциональной активности, PSP – показатель личностного и социального функционирования. Независимые переменные включали социально-демографические характеристики и результаты психометрических шкал.

Модель для GAF – R^2 : 0,65 (объясняет 65% вариативности GAF). Наиболее значимыми предикторами оказались: возраст дебюта заболевания, пол пациента, негативная симптоматика (сниже-

ние мотивации, эмоциональное уплощение, апато-абулия, когнитивные нарушения (моторные навыки, исполнительные функции, общий когнитивный балл), неврологические побочные явления

лекарственной терапии, наличие собственной семьи (табл. 8). RMSE модели составил 8,4 балла, что указывает на среднюю ошибку предсказания в 8,4 балла по GAF.

Т а б л и ц а 8. Коэффициенты для модели GAF

Предиктор	B	SE	p-значение
Возраст дебюта заболевания	-0,86	0,28	p<0,01
Пол пациента	3,25	1,90	p<0,05
SANS (эмоциональное уплощение)	-0,256	0,116	p=0,03
SANS (апато-абулия)	-1,693	0,228	p<0,001
Негативная субшкала PANSS	-1,869	0,454	p<0,001
CAINS (мотивация)	-0,261	0,127	p=0,044
BACS (моторные навыки)	0,192	0,074	p=0,012
BACS (исполнительные функции)	0,273	0,052	p<0,001
BACS (композитный индекс)	-0,295	0,085	p=0,001
Неврологические побочные эффекты	-0,84	0,40	p<0,05
Проживание в собственной семье	3,11	1,57	p<0,05

П р и м е ч а н и е. * β – значение, на которое увеличивается GAF с повышением предиктора на 1.

Модель для PSP – (R^2): 0,71 (объясняет 71% вариативности PSP). Определены значимые предикторы: инвалидность, депрессивные и негативные симптомы (апато-абулия, анергия, снижение мотивации), когнитивные нарушения (исполнительные

функции, общий когнитивный балл), образование, трудовая занятость (табл. 9). RMSE модели составил 7,9 балла, что указывает на среднюю ошибку предсказания в 7,9 балла по PSP.

Т а б л и ц а 9. Коэффициенты для модели PSP

Предиктор	B	SE	p-значение
Отсутствие инвалидности	5,761	2,430	p<0,01
SANS (апато-абулия)	-1,558	0,326	p<0,001
Негативная субшкала PANSS	0,589	0,328	p=0,077
PANSS (анергия)	-1,11	0,514	p=0,035
PANSS (депрессия)	0,931	0,488	p=0,061
CAINS (мотивация)	-0,65	0,169	p<0,001
BACS (исполнительные функции)	0,176	0,066	p=0,009
BACS (композитный индекс)	-0,199	0,096	p=0,043
Высшее образование	8,91	3,570	p<0,001
Трудовая занятость	1,29	0,121	p<0,05

П р и м е ч а н и е. * β – значение, на которое увеличивается PSP с повышением предиктора на 1.

По итогам проведенного анализа установлено, что благоприятный функциональный исход шизофрении связан с более поздним возрастом дебюта заболевания, женским полом, незначительной выраженностью негативной симптоматики (апато-абулии, амотивации, эмоционального уплощения), отсутствием депрессии в структуре шизофрении, сохранностью исполнительных функций, отсутствием неврологических побочных эффектов терапии, проживанием в собственной семье, наличием высшего образования, сохранением трудового статуса, отсутствием инвалидности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, в которых установлено, что показатель социального функционирования снижается по мере увеличения длительности болезни [25] и характеризуется значительно выра-

женным снижением в области социально-полезной деятельности, включая работу и учёбу, и менее выраженным снижением в других сферах [26]. Гендерный аспект социального функционирования у пациентов с шизофренией до сих пор остается спорным вопросом. Некоторыми авторами установлено, что женщины с шизофренией имеют более благоприятный долгосрочный прогноз [3, 27]. Краткосрочные исследования свидетельствуют о лучшем социальном функционировании женщин по сравнению с мужчинами [28]. Данные долгосрочных исследований неоднозначны. Так, исследование с проспективным дизайном и 5-летним наблюдением показало более высокий уровень социального функционирования у женщин с шизофренией [29]. Долгосрочное исследование Thara и Kamath продемонстрировало, что эти различия со временем исчезают [30].

В проведенном нами исследовании обнаружено, что у женщин уровень личностного и социального функционирования выше, чем у мужчин, вне зависимости от длительности заболевания. Эти результаты согласуются с результатами зарубежных авторов, отражающими преимущества функционирования женщин как с первым эпизодом, так и с хронической шизофренией по сравнению с мужчинами [31].

Установлено, что разные домены негативной симптоматики по-разному влияют на отдельные сферы социального функционирования. В частности апато-абулия и снижение мотивации оказывают более выраженное воздействие на межличностные отношения с близкими, вместе с тем только апато-абулия существенно влияет на выполнение социально-полезной деятельности, а ангедония играет значительную роль в нарушении способности к самообслуживанию. В литературе есть указание на влияние мотивации на социальное функционирование [32]. Обнаружено влияние снижения мотивационного компонента на взаимодействие с окружающими и социальную деятельность [33].

Пациенты с первым психотическим эпизодом, имеющие инвалидность вследствие психического заболевания, сталкиваются с большим числом социальных барьеров, определяющих их дискриминационное положение в структуре общества. Как правило, эти пациенты имеют низкий уровень социального функционирования [34]. Уровень образования, профессиональное функционирование и наличие близких социальных связей играют важную роль в определении долгосрочных последствий психоза. Клиническое течение заболевания у пациентов с первым психотическим эпизодом обуславливает проблемы трудоустройства и создания семьи [35]. Уровень занятости снижается до 10-20% в течение первых 5 лет болезни.

Высказано мнение, что установление объективных характеристик функционирования (обучения, работы, социального взаимодействия) пациентов после первого приступа будет способствовать повышению эффективности оказания помощи больным шизофренией [36]. Эти данные согласуются с результатами собственного исследования, выявившими разную степень нарушения в различных областях функционирования уже на ранних стадиях заболевания, что может служить потенциальной мишенью для дифференцированного реабилитационного воздействия. В целом результаты исследования демонстрируют значимое влияние выраженности негативной симптоматики, преимущественно апато-абулии, снижения мотивации, эмоционального уплощения, на снижение уровня функционирования пациентов, что коррелирует с данными ранее опубликованных работ [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование расширяет имеющиеся представления о социальном и профессиональном функционировании пациентов на раннем и хроническом этапах течения шизофрении, в том числе с учетом гендерного фактора. В результате исследования установлено, что наиболее выраженные нарушения социального функционирования независимо от давности заболевания отмечаются в областях социально-полезной деятельности, включая работу и учебу, и в отношениях с близкими. У пациентов женского пола вне зависимости от длительности заболевания наблюдались лучшие результаты социального функционирования по сравнению с мужчинами в таких областях, как социально-полезная деятельность, отношения с близкими, способность к самообслуживанию. Длительно болеющие пациенты показали более низкий уровень социального функционирования в сравнении с пациентами с первым эпизодом, у которых серьезное ухудшение функционирования наблюдается реже. Более высокий уровень функционирования выявлен у пациентов, продолжающих работать, имеющих высшее образование, проживающих в собственной семье, не имеющих инвалидности, с меньшей выраженностью негативной симптоматики.

Разработанные модели позволили дифференцированно оценить влияние разных факторов на социальное функционирование пациентов, среди которых значимыми оказались гендер, уровень образования, наличие собственной семьи и отсутствие инвалидности. Важный вклад в достижение благоприятного исхода заболевания также вносит низкая выраженность негативных симптомов, таких как апато-абулия, эмоциональное уплощение, амотивация, а также отдельные (в частности исполнительные) нейрокогнитивные функции.

Современное представление о выздоровлении при шизофрении включает улучшение общего функционирования, трудоспособность и социализацию. Способность пациентов жить независимо, работать и сохранять социальную функцию относится к фундаментальным критериям выздоровления, которое следует оценивать всесторонне с применением клинико-функциональных критериев, методов стандартизированной оценки качества жизни, когнитивного, профессионального и социального функционирования [38].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена по основному плану НИР Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует нормам современных этических стандартов согласно Хельсинской декларации ВМА и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол от 19.10.2022).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А., Шмуклер А.Б. Психосоциальное лечебно-реабилитационное направление в психиатрии. Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 1. С. 81-86. Gurovich IYa, Storozhakova YaA, Shmukler AB. Psychosocial treatment and rehabilitation direction in psychiatry. Social and Clinical Psychiatry. 2004;14(1):81-86 (in Russian).
2. Agarwal SM, Dissanayake J, Agid O, Bowie C, Brierley N, Chintoh A, De Luca V, Diaconescu A, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Hawco C, Herman Y, Hill S, Hum K, Husain MO, Kennedy JL, Kiang M, Kidd S, Kozloff N, Maslej M, Mueller DJ, Naeem F, Neufeld N, Remington G, Rotenberg M, Selby P, Siddiqui I, Szacun-Shimizu K, Tiwari AK, Thirunavukkarasu S, Wang W, Yu J, Zai CC, Zipursky R, Hahn M, Foussias G. Characterization and prediction of individual functional outcome trajectories in schizophrenia spectrum disorders (PREDICTS study): Study protocol. PLoS One. 2023 Sep 21;18(9):e0288354. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288354>. PMID: 37733693; PMCID: PMC10513234.
3. Wójciak P, Domowicz K, Andrzejewska M, Rybakowski JK. Negative symptoms in schizophrenia, assessed by the brief negative symptom scale, self-evaluation of negative symptom scale, and social cognition: a gender effect. Int J Psychiatry Clin Pract. 2021 Sep;25(3):252-257. <https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1810278>. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32862741.
4. Keefe RSE. Why are there no approved treatments for cognitive impairment in schizophrenia? World Psychiatry. 2019 Jun;18(2):167-168. <https://doi.org/10.1002/wps.20648>. PMID: 31059617; PMCID: PMC6502426.
5. Giordano GM, Bucci P, Mucci A, Pezzella P, Galderisi S. Gender differences in clinical and psychosocial features among persons with schizophrenia: A mini review. Front Psychiatry. 2021 Dec 22;12:789179. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.789179>. PMID: 35002807; PMCID: PMC8727372.
6. Goodsmith N, Cohen AN, Pedersen ER, Evans E, Young AS, Hamilton AB. Predictors of functioning and recovery among men and women veterans with schizophrenia. Community Ment Health J. 2023 Jan;59(1):110-121. <https://doi.org/10.1007/s10597-022-00979-x>. Epub 2022 May 28. PMID: 35643881.
7. Escandell MJ, Prat G, Garcia-Franco M, Martín-Martínez JR, Ochoa S, Tortades I, Vilamala S, Verdaguer-Rodríguez M, Casas-Anguera E. Clinical symptoms and social functioning in schizophrenia. Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed). 2022 Oct-Dec;15(4):251-258. <https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2020.05.003>. PMID: 36513401.
8. Prat G, Escandell MJ, Garcia-Franco M, Martín-Martínez JR, Tortades I, Vilamala S, Calderón M, Torras R, Ochoa S, Casas-Anguera E. Gender differences in social functioning in people with schizophrenia in psychosocial rehabilitation services using one-dimensional and multidimensional instruments. Compr Psychiatry. 2018 Nov;87:120-122. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.10.004>. Epub 2018 Oct 13. PMID: 30340017.
9. Голубев С.А., Лежейко Т.В., Коровайцева Г.И., Габеева М.В., Колесина Н.Ю., Калед В.Г., Голиббет В.Е. Оценка прогноза функционального исхода шизофрении с помощью мультигенного теста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 7. С. 70-76. Golubev SA, Lezheiko TV, Korovaitseva GI, Gabaeva MV, Kolesina NYu, Kaleda VG, Golimbet VE. Prognosis of the functional outcome of schizophrenia using a multigene panel. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(7):70-76. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107170> (in Russian).
10. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen J. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. Schizophr Bull. 2013 Nov;39(6):1296-306. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130>. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23172003; PMCID: PMC3796077.
11. Agarwal SM, Dissanayake J, Agid O, Bowie C, Brierley N, Chintoh A, De Luca V, Diaconescu A, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Hawco C, Herman Y, Hill S, Hum K, Husain MO, Kennedy JL, Kiang M, Kidd S, Kozloff N, Maslej M, Mueller DJ, Naeem F, Neufeld N, Remington G, Rotenberg M, Selby P, Siddiqui I, Szacun-Shimizu K, Tiwari AK, Thirunavukkarasu S, Wang W, Yu J, Zai CC, Zipursky R, Hahn M, Foussias G. Characterization and prediction of individual functional outcome trajectories in schizophrenia spectrum disorders (PREDICTS study): Study protocol. PLoS One. 2023 Sep 21;18(9):e0288354. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288354>. PMID: 37733693; PMCID: PMC10513234.
12. Chong HY, Teoh SL, Wu DB, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Feb 16;12:357-73. <https://doi.org/10.2147/NDT.S96649>. PMID: 26937191; PMCID: PMC4762470.
13. Lewine R, Hart M. Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders. Handb Clin Neurol. 2020;175:315-333. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00022-9>. PMID: 33008535.
14. Московская Н.Л., Куницына Е.В. К вопросу о соотношении понятий пол и гендер. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2011. № 5. С. 105-107. Moskovskaya NL, Kunitsyna EV. On the relationship between the concepts of sex and gender. Actual Problems of Humanitarian and Natural Sciences. 2011;5:105-107 (in Russian).
15. Захаров Н.Б., Злоказова М.В., Семакина Н.В. Гендерный фактор и психические расстройства. Вятский медицинский вестник. 2022. № 3 (75). С. 77-81. Zakharov NB, Zlokazova MV, Semakina NV. Gender factor and mental disorders. Vyatka Medical Bulletin. 2022;3(75):77-81. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2022-375-77-81> (in Russian).

16. Chan RCH, Mak WWS, Chio FHN, Tong ACY. Flourishing with psychosis: A prospective examination on the interactions between clinical, functional, and personal recovery processes on well-being among individuals with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull.* 2018 Jun 6;44(4):778-786. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx120>. PMID: 28981851; PMCID: PMC6007346.
17. Bouwmans C, de Sonnevle C, Mulder CL, Hakkaart-van Roijen L. Employment and the associated impact on quality of life in people diagnosed with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Aug 18;11:2125-42. <https://doi.org/10.2147/NDT.S83546>. PMID: 26316759; PMCID: PMC4547637.
18. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand.* 2000 Apr;101(4):323-9. PMID: 10782554
19. Jones SH, Thornicroft G, Coffey M, Dunn G. A brief mental health outcome scale-reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF). *Br J Psychiatry.* 1995 May;166(5):654-9. <https://doi.org/10.1192/bjp.166.5.654>. PMID: 7620753.
20. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 238 с. Mosolov SN. Scales of psychometric assessment of schizophrenia symptoms and the concept of positive and negative disorders. Moscow, 2001:238 (in Russian).
21. Andreasen NC. The Scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989 Nov;(7):49-58. PMID: 2695141.
22. Федотов И.А., Павличенко А.В., Чумаков Е.М., Леонова А.В., Сорокин М.Ю., Богоявленская В.Ю., Власова В.А., Кузнецова А.Р., Петрова Н.Н. Результаты многоцентрового клинического исследования по адаптации и валидации русскоязычной версии «Клинического интервью для оценки негативных симптомов» (CAINS). Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 4-1. С. 107-119. Fedotov IA, Pavlichenko AV, Chumakov EM, Leonova AV, Sorokin MYu, Bogoyavlenskaya VYu, Vlasova VA, Kuznetsova AR, Petrova NN. Results of a multicenter clinical study on adaptation and validation of the Russian version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2024;58(4-1):107-119. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-971> (in Russian).
23. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res.* 2004 Jun 1;68(2-3):283-97. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>. PMID: 15099610.
24. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x>.
25. Петрова Н.Н., Цыренова К.А. Клинико-терапевтические факторы, влияющие на социальную адаптацию больных шизофренией. *Психиатрия.* 2021. Т. 19, № 4. С. 26-33. Petrova NN, Tsyrenova KA. Clinical and therapeutic factors affecting the social adaptation of patients with schizophrenia. *Psychiatry (Moscow).* 2021;19(4):26-33. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-26-33> (in Russian).
26. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment - a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004 May;39(5):337-49. <https://doi.org/10.1007/s00127-004-0762-4>. PMID: 15133589.
27. Петрова Н.Н., Воинкова Е.Е., Дорофейкова М.В. Половые особенности первого эпизода шизофрении. *Психическое здоровье.* 2018. Т. 5. С. 43-51. Petrova NN, Voinkova EE, Dorofeykova MV. Gender characteristics of the first episode of schizophrenia. *Mental Health.* 2018;5:43-51 (in Russian).
28. Dubreucq M, Plasse J, Gabayet F, Blanc O, Chereau I, Cervello S, Couhet G, Demily C, Guillard-Bouhet N, Gouache B, Jaafari N, Legrand G, Legros-Lafarge E, Mora G, Pommier R, Quilès C, Verdoux H, Vignaga F, Massoubre C, Franck N, Dubreucq J; REHABase Network. Sex differences in recovery-related outcomes and needs for psychiatric rehabilitation in people with schizophrenia spectrum disorder. *J Clin Psychiatry.* 2021 May 18;82(4):20m13732. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13732>. PMID: 34010524.
29. Bottlender R, Strauss A, Möller HJ. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission. *Schizophr Res.* 2010 Jan; 116(1):9-15. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.008>. PMID: 19896334.
30. Thara R, Kamath S. Women and schizophrenia. *Indian J Psychiatry.* 2015 Jul;57(Suppl 2):S246-51. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.161487>. PMID: 26330642; PMCID: PMC4539869.
31. Dama M, Veru F, Schmitz N, Shah J, Iyer S, Joobar R, Malla A. Sex differences in clinical and functional outcomes among patients treated in an early intervention service for psychotic disorders: An observational study. *Can J Psychiatry.* 2019 Oct;64(10):708-717. <https://doi.org/10.1177/0706743719854069>. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31189340; PMCID: PMC6783666.
32. Fervaha G, Foussias G, Agid O, Remington G. Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophr Res.* 2015 Aug;166(1-3):9-16. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.040>. Epub 2015 May 15. PMID: 25982811.
33. García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, Sánchez-Pastor L, Dompablo M, Martínez-Gras I, Espejo-Saavedra JM, Rentero D, Aparicio AI, Alvarez-Mon MA, Lahera G, Lee J, Santos JL, Rodríguez-Jimenez R. Impact of negative symptoms on functioning and quality of life in first psychotic episodes of schizophrenia. *J Clin Med.* 2022 Feb 14;11(4):983. <https://doi.org/10.3390/jcm11040983>. PMID: 35207256; PMCID: PMC8879613.

34. Папсуев О.О., Шевченко В.А., Семенчук Л.И., Суслов С.Е. Клинико-социальные характеристики больных-инвалидов, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 3. С. 5-9. Papsuev OO, Shevchenko VA, Semenchuk LI, Suslov SE. Clinical and social characteristics of disabled patients suffering from schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. Social and Clinical Psychiatry. 2007;17(3):5-9 (in Russian).
35. Ajnakina O, Stubbs B, Francis E, Gaughran F, David AS, Murray RM, Lally J. Employment and relationship outcomes in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Schizophr Res. 2021 May;231:122-133. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.03.013>. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33839370.
36. Friis S, Melle I, Johannessen JO, Røssberg JJ, Barder HE, Evensen JH, Haahr U, Ten Velden Hegelstad W, Joa I, Langeveld J, Larsen TK, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum PW, McGlashan TH. Early Predictors of Ten-Year Course in First-Episode Psychosis. Psychiatr Serv. 2016 Apr 1;67(4):438-43. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400558>. Epub 2015 Nov 16. PMID: 26567932.
37. Puig O, Baeza I, de la Serna E, Cabrera B, Mezquida G, Bioque M, Lobo A, González-Pinto A, Parellada M, Corripio I, Vieta E, Bobes J, Usall J, Contreras F, Cuesta MJ, Bernardo M, Castro-Fornieles J; PEPs Group. Persistent negative symptoms in first-episode psychosis: Early cognitive and social functioning correlates and differences between early and adult onset. J Clin Psychiatry. 2017 Nov/Dec;78(9):1414-1422. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m11122>. PMID: 28922588.
38. Gupta T, Cowan HR, Strauss GP, Walker EF, Mittal VA. Deconstructing negative symptoms in individuals at clinical high-risk for psychosis: Evidence for volitional and diminished emotionality subgroups that predict clinical presentation and functional outcome. Schizophr Bull. 2021 Jan 23;47(1):54-63. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa084>. PMID: 32955097; PMCID: PMC7825091.
39. Петрова Н.Н. Проблема «рекавери» при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2023. Т. 33, № 3. С. 81-87. Petrova NN. The problem of “recovery” in schizophrenia. Social and Clinical Psychiatry. 2023;33(3):81-87 (in Russian).

Поступила в редакцию 30.04.2025

Утверждена к печати 15.09.2025

Петрова Наталия Николаевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». SPIN-код РИНЦ 3341-2372. ResearcherID AAY-5832-2020. Author ID РИНЦ 187492. ORCID iD 0000-0003-4096-6208.

Манюшина Виктория Михайловна, аспирант кафедры психиатрии и наркологии, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». SPIN-код РИНЦ 1900-5248. ResearcherID MTG-6399-2025. AuthorID РИНЦ 1077893. manushina1996@yandex.ru

Петрова Наталия Николаевна, petrova_nn@mail.ru

UDC 616.895.87:616-036.1:616.092-055.1-055.2

For citation: Petrova N.N., Manyushina V.M. Functioning of patients at the early stage of schizophrenia. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 3 (128): 37-48. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-37-48](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-37-48)

Functioning of patients at the early stage of schizophrenia

Petrova N.N., Manyushina V.M.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State University"
University Embankment 7-9, 199034, Saint Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Functional recovery of patients with schizophrenia (psychopharmacotherapy, psychotherapy, and social rehabilitation) is a pressing goal of modern psychiatry. Identification of factors influencing patient functioning can improve the prognosis of the functional outcome of the disease using a scale for assessing the functional state and predicting the outcome. **Objective:** to assess the functioning of patients at an early stage of schizophrenia and to identify factors influencing the functional outcome. The study was conducted at the clinical site of the Department of Psychiatry and Narcology of the Medical Institute of St. Petersburg State University. **Materials and Methods.** Patients (n=160) with paranoid schizophrenia (F20.0) in remission were examined. The total sample was divided into two groups: the main group consisted of patients (n=160) with the first episode (up to 5 years of disease progression, no more than 3 attacks), and the comparison group consisted of patients (n=80) with the disease duration of more than 5 years. Patients' functioning (study/work, family, education, health, availability of support from relatives and social services) was assessed using the Personal and Social Performance Scale (PSP) and the Global Assessment of Functioning (GAF). **Results.** Patients at the early stage of schizophrenia had a statistically significantly ($p<0.05$) higher level of social functioning compared to long-term ill patients (70.5 ± 10.81 and 50.67 ± 6.90 points on the PSP; 82.5 ± 9.71 and 63.81 ± 7.90 points on the GAF). Statistically significant ($p<0.05$) differences in social functioning were found between patients in the compared groups with different disease durations (4.6 ± 0.85 points and 2.6 ± 0.96 points on the PSP scale). In the main and comparison groups, statistically significantly ($p<0.05$) higher total PSP scores were found in female patients compared to male patients (in patients with the first psychotic episode – 76.1 ± 9.79 and 61.21 ± 6.75 points, in long-term patients – 53.68 ± 7.94 and 49.85 ± 6.54 points). The level of functioning at the early stage of schizophrenia was higher in patients who did not have a disability due to mental illness, who received higher education, and were employed. Results of multiple linear regression demonstrated that a favorable functional outcome with preservation/restoration of the level of social functioning was influenced by the later age of disease onset ($\beta=-0.86$, $p<0.01$), the female sex ($\beta=3.25$, $p<0.05$), the absence of neurological side effects of therapy ($\beta=-0.84$, $p<0.05$), living with their own family ($\beta=3.11$, $p<0.05$), having higher education ($\beta=8.91$, $p<0.001$), maintaining employment status ($\beta=1.29$, $p<0.05$), the absence of disability ($\beta=5.71$, $p<0.01$), lesser severity of cognitive impairment ($\beta=-0.295$, $p=0.01$) and negative symptoms ($\beta=-1.869$, $p<0.001$). **Conclusions.** Female patients have been shown to have higher levels of personal and social functioning than males, regardless of the disease stage. The most significant differences between patients in the early and chronic stages of the disease concern the domain of socially useful activity. The functional outcome of schizophrenia is the result of the influence of diverse factors, requiring the integration of psychopharmacological and psychosocial approaches.

Keywords: paranoid schizophrenia, prodromal, manifest, residual stages of schizophrenia, personal and social functioning, factors and resources of functioning, sex.

Received April 30, 2025

Accepted September 15, 2025

Petrova Natalia N., D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State University", Saint Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3341-2372. ResearcherID AAY-5832-2020. Author ID RSCI 187492. ORCID iD 0000-0003-4096-6208.

Manyushina Victoria M., graduate student of the Department of Psychiatry and Narcology, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State University", Saint Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1900-5248. ResearcherID MTG-6399-2025. AuthorID RSCI 1077893. manushina1996@yandex.ru

✉ Petrova Natalia N., petrova_nn@mail.ru

УДК 616.895.8:616.895-008.454:616.89-008.431:612.821.2-047-37

Для цитирования: Игнатьева С.И. Особенности нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой: сравнительное исследование. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 49-59. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-49-59](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-49-59)

Особенности нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой: сравнительное исследование

Игнатьева С.И.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Современные нейробиологические модели связывают кататонию с нарушениями в нейромедиаторных системах и структурными изменениями в базальных ганглиях, что сопровождается дисфункцией префронтальных областей и специфическим когнитивным нарушением. При расстройствах шизофренического и аффективного спектра выраженность кататонической симптоматики коррелирует с глубиной нейрокогнитивного дефицита. Однако в данном контексте остается открытым вопрос о значении психопатологической структуры расстройств с кататонической симптоматикой, в частности о наличии и выраженности аффективных нарушений. Между тем аффективные расстройства, например, депрессия, также являются триггером когнитивного снижения, и учет их взаимного с кататонией влияния на нейрокогнитивный дефицит может способствовать оптимизации методов терапии, реабилитации и оценки прогноза. **Цель.** Изучить специфические характеристики нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой в зависимости от выраженности аффективных (депрессивных) симптомов в структуре болезненного эпизода в сравнении с контрольной группой без кататонии и выявить нозологические различия в когнитивном профиле. **Материал и методы.** В исследование включено 139 пациентов: 1) основная группа ($n=69$) – с расстройствами шизофренического и аффективного спектра, включающими кататоническую симптоматику, разделенная на две подгруппы: без выраженной аффективной симптоматики ($n=35$) и с выраженной аффективной симптоматикой, преимущественно депрессивной ($n=34$), 2) контрольная группа ($n=70$) с сопоставимым составом и аналогичным делением на подгруппы. Диагностика кататонии проводилась с использованием шкалы Буша-Фрэнсиса (BFCRS), нейрокогнитивная оценка – с использованием батареи BACS, шкал MoCA и FAB. Статистический анализ включал коррекцию Бонферрони для множественных сравнений и многомерный дисперсионный анализ (MANOVA). **Результаты.** Выявлены статистически значимые различия между группами по всем когнитивным доменам ($d=0,52-1,31$, $p<0,001$), более низкие функциональные исходы обнаружены в основной группе (PSP: $42,8\pm 18,4$ vs $58,6\pm 16,9$, $p<0,001$). Двухфакторный анализ показал статистически значимый главный эффект кататонии ($F=31,2$, $p<0,001$, $\eta^2=0,19$), умеренный эффект аффективных расстройств ($F=12,4$, $p<0,01$, $\eta^2=0,08$) и их взаимодействие ($F=7,8$, $p<0,01$, $\eta^2=0,05$). Наибольшие различия наблюдались в изменении психомоторной скорости ($F=26,7$, $p<0,001$, $\eta^2=0,16$), зрительно-пространственных ($F=24,3$, $p<0,001$, $\eta^2=0,15$) и исполнительных ($F=22,8$, $p<0,001$, $\eta^2=0,14$) функций. Депрессивная симптоматика усиливала когнитивный дефицит преимущественно в доменах внимания и рабочей памяти. Посредством корреляционного анализа установлены статистически значимые ($r=-0,68$, $p<0,001$) связи между тяжестью кататонии по BFCRS и выраженностью когнитивных нарушений. **Заключение.** Расстройства шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой характеризуются специфическим профилем нейрокогнитивного дефицита с преимущественным вовлечением фронто-стриатных систем. Аффективная коморбидность модифицирует когнитивный профиль, усугубляя нарушения внимания и рабочей памяти, что имеет важное значение для планирования дифференцированных реабилитационных программ.

Ключевые слова: кататоническая симптоматика, расстройства шизофренического спектра, расстройства аффективного спектра, нейрокогнитивный дефицит, психомоторные нарушения, когнитивная реабилитация.

ВВЕДЕНИЕ

Кататония представляет собой нейропсихиатрический синдром, характеризующийся комплексом психомоторных, поведенческих и аффективных

нарушений. В современной классификации DSM-5 кататония рассматривается как спецификатор для различных психических расстройств, включая шизофрению, биполярные и депрессивные расстрой-

ства [1, 2]. Выраженность симптомов кататонии отражает тяжесть состояния, а её наличие в клинической картине расстройств шизофренического и аффективного спектра сопутствует глубине когнитивных нарушений [3, 4, 5]. Вместе с тем в современной психиатрической литературе проблема значения кататонической симптоматики в формировании нейрокогнитивного дефицита в клинике шизофрении далека от разрешения. Требуют уточнения особенности нейрокогнитивных расстройств в зависимости от психопатологической структуры болезненного эпизода, в частности наличия и выраженности аффективных нарушений [6, 7]. Выяснение данных закономерностей может способствовать оптимизации прогностических критериев шизофрении с кататонической симптоматикой, а также подходов к превенции нейрокогнитивных расстройств в динамике заболевания.

В данном контексте особый интерес представляет также изучение кататонической симптоматики в клинике иных нозологических форм. Современные исследования подтверждают, что кататонические проявления могут наблюдаться не только при шизофрении, но и при аффективных расстройствах, острых психотических состояниях [8, 9]. Комплексный подход к изучению нейрокогнитивных особенностей при различных психотических расстройствах с кататонической симптоматикой позволит уточнить патогенетические взаимосвязи патологических состояний с учетом нозологической специфики.

Современные нейробиологические модели кататонии связывают характерные психомоторные и исполнительные дисфункции с нарушениями в ГАМК-ергических и дофаминергических системах, а также структурными изменениями в базальных ганглиях, вследствие чего нарушаются связи между корковыми и подкорковыми структурами [10, 11, 12, 13]. У пациентов с кататонией установлено снижение активности нейронов в орбитофронтальной коре, передней поясной коре, а также изменения в кортико-стриато-таламических петлях [14, 15]. Дисфункция орбитофронтальной коры при акинетической кататонии проявляется особенно выражено во время эмоциональной стимуляции, что указывает на тесную связь кататонических симптомов с дисфункцией орбитофронтальной коры и последующими изменениями в префронтальной корковой сети во время эмоциональной обработки. Эти нейрофункциональные изменения непосредственно коррелируют с наблюдаемыми клиническими проявлениями психомоторных нарушений и исполнительной дисфункции [6, 16, 17, 18, 19, 20]. Фронтостриатная дисфункция при кататонии характеризуется специфическими паттернами нарушений, включающими снижение активности в дорсолатеральной префронтальной

коре, орбитофронтальных областях и стриатуме, что непосредственно связано с нарушениями исполнительных функций, рабочей памяти и психомоторной скорости. Изменения в кортико-стриато-таламических петлях обратной связи приводят к характерным когнитивным дефицитам, включающим нарушения планирования, когнитивной гибкости и тормозного контроля [21, 22, 23, 24]. Эти данные согласуются с клиническими наблюдениями специфических паттернов когнитивных нарушений при кататонии, что позволяет связать их с дисфункцией префронтальных областей и базальных ганглиев [25, 26].

Сопутствующие кататонии аффективные расстройства, в частности депрессивные, могут рассматриваться как триггеры когнитивного снижения, поскольку способствуют снижению концентрации внимания, скорости обработки информации, объема рабочей памяти и ухудшению исполнительных функций. Это усугубляет дисфункцию префронтальной коры и гиппокампа.

Следовательно, установление особенностей когнитивного профиля при кататонии предполагает возможность оценки специфических функциональных нарушений со стороны структурных церебральных образований, что открывает возможности разработки новых диагностических подходов и персонализированных комплексных программ терапии и реабилитации с участием команды специалистов [27, 28].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить специфические характеристики нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой в зависимости от выраженности аффективных (депрессивных) симптомов в структуре болезненного эпизода в сравнении с контрольной группой без кататонии и выявить нозологические различия в когнитивном профиле.

МАТЕРИАЛЫ

Участники исследования

В исследование включено 139 пациентов, находившихся на стационарном лечении в общепсихиатрических отделениях № 12 и № 11 ИОПНД, № 2 и № 6 ИОКПБ № 1 в период с сентября 2022 г. по декабрь 2024 г. Все пациенты подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании.

Основную группу составили 69 пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектра, включающими кататоническую симптоматику. Набор пациентов для клинического исследования осуществлялся методом сплошной выборки из общего числа госпитализированных пациентов, соответствующих критериям включения.

Т а б л и ц а 1. Демографические характеристики участников исследования

Параметр	Основная группа (n=69)	Контрольная группа (n=70)	p-значение
Возраст, лет (M±SD)	31,4±8,7	30,8±8,4	0,682
Пол, мужчины, n (%)	25 (36,2)	25 (35,7)	0,951
Образование, лет (M±SD)	12,4±2,8	12,9±2,6	0,231
Длительность заболевания, лет (M±SD)	4,2±3,1	4,6±3,4	0,456
Количество госпитализаций (M±SD)	2,8±1,9	2,3±1,7	0,089

Основная группа была разделена на две подгруппы. Группа 1 – без выраженной аффективной симптоматики (n=35): F20.0 Шизофрения параноидная (n=27, 77,1%), F20.1 Шизофрения гебефреническая n=2 (5,7%), F20.2 Шизофрения кататоническая n=6 (17,1%). Пол: мужчины – 16 (45,7%), женщины – 19 (54,3%). Средний возраст: 30,8±8,9 года. Группа 2 – с выраженной аффективной (преимущественно депрессивной, иногда с элементами смешанной) симптоматикой (n=34): F23.2 Острое полиморфное шизофреноформное расстройство (n=15, 44,1%), F25 Шизоаффективное расстройство (n=13, 38,2%), F32.3 Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами (n=3, 8,8%), F33.3 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами (n=3, 8,8%). Пол: мужчины – 9 (26,5%); женщины – 25 (73,5%). Средний возраст: 32,1±8,4 года.

Контрольная группа (n=70) включала пациентов с расстройствами шизофренического и аффективного спектра без кататонической симптоматики с аналогичным нозологическим составом. Для обеспечения методологической строгости исследования и учета потенциального влияния аффективной симптоматики на когнитивные функции контрольная группа была разделена на две подгруппы в соответствии с современными подходами к изучению гетерогенности расстройств шизофренического и аффективного спектра [29, 30]. Подгруппа контроля 1 – без выраженной аффективной симптоматики (n=35): F20.0 Шизофрения параноидная (n=28, 80,0%), F20.1 Шизофрения гебефреническая (n=2, 5,7%), F20.3 Шизофрения недифференцированная (n=5, 14,3%). Пол: мужчины – 17 (48,6%), женщины – 18 (51,4%). Средний возраст: 30,2±8,1 года. Подгруппа контроля 2 – с выраженной аффективной симптоматикой (n=35): F23.2 Острое полиморфное шизофреноформное расстройство (n=16, 45,7%), F25 Шизоаффективное расстройство (n=12, 34,3%), F32.3 Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами (n=4, 11,4%), F33.3 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами (n=3, 8,6%). Пол: мужчины – 8 (22,9%), женщины – 27 (77,1%). Средний возраст: 31,4±8,7 года.

Критерии исключения кататонической симптоматики: отсутствие кататонической симптоматики

в контрольной группе подтверждалось оценкой по шкале Буша-Фрэнсиса (BFCRS) менее 2 баллов, отсутствием 3 или более признаков кататонии согласно критериям DSM-5.

Соответствие групп по основным характеристикам

Статистический анализ подтвердил отсутствие значимых различий между основной и контрольной группами по ключевым демографическим и клиническим параметрам ($p > 0,05$ для всех сравнений), что обеспечивает валидность межгрупповых сравнений когнитивных показателей.

Подобная стратификация контрольной группы соответствует современным методологическим требованиям к исследованиям когнитивных функций при психических расстройствах и позволяет провести более точный анализ специфичности выявленных нейрокогнитивных нарушений при кататонии [31, 32].

Критерии включения: возраст 18-55 лет, установленный диагноз согласно МКБ-10, стабилизация острой психотической симптоматики (снижение по PANSS $>20\%$ за 48 часов), способность к участию в нейропсихологическом тестировании, информированное согласие. Критерии исключения: органическое поражение ЦНС, злоупотребление психоактивными веществами (по данным анамнеза и токсикологического скрининга), тяжелые соматические заболевания, умственная отсталость (IQ <70 по данным анамнеза).

МЕТОДЫ

Диагностика кататонической симптоматики

Для диагностики и оценки тяжести кататонической симптоматики использовалась шкала Буша-Фрэнсиса (Bush-Francis Catatonia Rating Scale, BFCRS) [33, 34]. Шкала включает 23 пункта, оценивающих двигательные, поведенческие и аффективные проявления кататонии. Скрининговая часть (14 пунктов) применялась для первичной диагностики, полная версия – для оценки тяжести симптоматики. Пороговое значение для диагностики кататонии составляло ≥ 2 балла по скрининговой части. Все пациенты основной группы имели подтвержденную кататоническую симптоматику со средним баллом по BFCRS 8,4±4,2 (диапазон 3-18 баллов). Наиболее частыми симптомами были ступор (78,3%), мутизм (65,2%), каталепсия (52,2%), негативизм (47,8%) и эхопраксия (34,8%).

Нейрокогнитивная оценка

Нейрокогнитивная оценка проводилась не менее чем через 48-72 часа после стабилизации острой психотической симптоматики с использованием совокупности психологических тестов.

1. BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) – краткая батарея оценки когнитивных функций при шизофрении, включающая 6 субтестов: вербальная память, рабочая память, моторные функции, беглость речи, внимание и скорость обработки, исполнительные функции [35, 36]. Несмотря на то что для аффективных расстройств существует адаптированная версия BACS-A (Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders), в данном исследовании применялась оригинальная версия BACS по следующим причинам: BACS валидирована для использования при различных психотических состояниях, включая кататонию при аффективных расстройствах; использование единой батареи тестов позволяет проводить прямое сравнение когнитивных профилей между группами с разной нозологической принадлежностью; BACS продемонстрировала высокую чувствительность к когнитивным нарушениям независимо от диагностической категории.

2. MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – шкала оценки когнитивных функций, включая зрительно-пространственные функции, называние, внимание, речь, абстракцию, отсроченное воспроизведение и ориентировку [37, 38].

3. FAB (Frontal Assessment Battery) – батарея оценки лобных функций, включающая концептуализацию, умственную гибкость, программирова-

ние, чувствительность к интерференции, ингибцию и автономность поведения [39, 40].

Функциональная оценка

Функциональная оценка проводилась с использованием шкалы PSP (Personal and Social Performance Scale) [41] для оценки личного и социального функционирования в четырех доменах: социально-полезная деятельность, личные и социальные отношения, самообслуживание, нарушающее и агрессивное поведение.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 28.0. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Применялись методы описательной статистики, многомерный дисперсионный анализ (MANOVA) для сравнения групп, корреляционный анализ Пирсона, факторный анализ методом главных компонент с вращением варимакс. Для множественных сравнений применялась коррекция Бонферрони ($\alpha=0,05/9=0,006$ для основных когнитивных доменов). Размер эффекта оценивался с помощью частичного η^2 . Post-hoc сравнения проводились с использованием критерия Тьюки. Уровень значимости принят $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ когнитивных показателей

Многомерный анализ (MANOVA) выявил статистически значимые различия между группами (Wilks' $\lambda=0,61$, $F=5,34$, $p<0,001$, $\eta^2=0,39$). Наиболее выраженные различия отмечались в тестах на психомоторную скорость, тормозной контроль и зрительно-пространственные функции.

Т а б л и ц а 2. Сравнительные результаты нейрокогнитивного тестирования с учетом подгрупп

Когнитивный домен	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=34)	Контроль 1 (n=35)	Контроль 2 (n=35)	F	p	η^2	Post-hoc
BACS вербальная память	34,2±8,4	30,8±8,9	42,1±9,2	40,3±10,4	18,3	<0,001	0,29	Гр1,2<К1,2
BACS моторные функции	42,1±11,8	35,2±12,9	56,4±13,1	53,2±15,1	22,6	<0,001	0,33	Гр1,2<К1,2
BACS рабочая память	4,4±1,3	3,8±1,5	5,8±1,7	5,4±1,9	15,7	<0,001	0,26	Гр1,2<К1,2
BACS исполнительные функции	13,9±4,2	11,6±4,8	18,7±5,1	17,1±5,7	19,4	<0,001	0,30	Гр1,2<К1,2
MoCA общий балл	19,8±4,6	17,5±5,1	24,2±4,2	23,0±4,8	21,8	<0,001	0,32	Гр1,2<К1,2
MoCA зрительно-пространственные	2,3±1,1	1,9±1,3	3,5±1,0	3,3±1,2	24,1	<0,001	0,35	Гр1,2<К1,2
MoCA внимание	3,5±1,4	2,8±1,6	4,8±1,2	4,4±1,4	17,9	<0,001	0,28	Гр2<Гр1<К1,2
FAB общий балл	9,4±3,6	7,7±3,9	13,8±3,7	12,4±4,1	25,3	<0,001	0,36	Гр1,2<К1,2
FAB интерференция	0,9±0,6	0,7±0,8	2,2±0,9	2,0±1,0	28,7	<0,001	0,39	Гр1,2<К1,2
FAB ингибция	1,1±0,7	0,8±0,9	2,4±0,8	2,2±0,9	26,4	<0,001	0,37	Гр1,2<К1,2

Примечание. Группа 1 – основная группа без аффективной симптоматики, Группа 2 – основная группа с аффективной симптоматикой, Контроль 1 – контроль без аффективной симптоматики, Контроль 2 – контроль с аффективной симптоматикой.

Качественный анализ выполнения нейропсихологических тестов выявил характерные особенности когнитивных нарушений у пациентов с кататонической симптоматикой. При выполнении

субтеста BACS на моторные функции пациенты основной группы демонстрировали не только количественное снижение скорости (38,7±12,4 против 54,8±14,1 в контроле), но и качественные из-

менения – прерывистость движений, необходимость дополнительной внешней стимуляции для продолжения задания, увеличение латентного периода перед началом действия. Особенно показательными были нарушения зрительно-пространственных функций: при копировании куба (субтест MoCA) 65% пациентов с кататонией не могли правильно передать трехмерную перспективу, несмотря на сохранное понимание инструкции. Это указывает на специфическое нарушение пространственного анализа и синтеза, характерное для кататонического синдрома.

Анализ нозологических подгрупп

Двухфакторный ANOVA (2×2): кататония×аффективность) выявил значимые главные эффекты и взаимодействие: главный эффект кататонии ($F=31,2$, $p<0,001$, $\eta^2=0,19$), главный эффект аффективности ($F=12,4$, $p<0,01$, $\eta^2=0,08$), взаимодействие ($F=7,8$, $p<0,01$, $\eta^2=0,05$).

Определены специфические паттерны взаимодействия: психомоторная скорость (взаимодействие $F=4,2$, $p<0,05$, аффективность усиливает дефицит при кататонии на 23%), внимание (взаимодействие $F=6,8$, $p<0,01$, максимальный дефицит в группе кататония+аффективность), рабочая память (взаимодействие $F=5,1$, $p<0,05$, аддитивный эффект факторов).

Установлены профили когнитивных нарушений по подгруппам.

Группа 1 (кататония без аффективности): преимущественное нарушение психомоторной скорости ($d=1,24$), выраженный дефицит зрительно-пространственных функций ($d=1,18$), умеренные нарушения исполнительных функций ($d=0,96$).

Группа 2 (кататония с аффективностью): глобальный когнитивный дефицит (общий $d=1,45$), максимальные нарушения внимания ($d=1,51$) и рабочей памяти ($d=1,33$), сохранение паттерна психомоторных нарушений ($d=1,41$).

Пациенты с кататонией при шизофрении демонстрировали более выраженные нарушения рабочей памяти и исполнительных функций по сравнению с пациентами с кататонией при аффективных расстройствах. Клинически это проявлялось в затруднениях при выполнении последовательных действий, снижении способности к планированию и контролю деятельности. При этом базовые когнитивные функции (внимание, скорость обработки информации) были относительно сохранены в обеих группах.

Корреляционный анализ с учетом подгрупп

Определены корреляции тяжести кататонии (BFCRS) с когнитивными доменами.

Группа без аффективной симптоматики: психомоторная скорость ($r=-0,72$, $p<0,001$), зрительно-пространственные функции ($r=-0,65$, $p<0,001$), исполнительные функции ($r=-0,58$, $p<0,001$).

Группа с аффективной (депрессивной) симптоматикой: внимание ($r=-0,74$, $p<0,001$), рабочая память ($r=-0,69$, $p<0,001$), психомоторная скорость ($r=-0,67$, $p<0,001$).

Сопоставление когнитивных профилей выявило качественные различия между подгруппами. У пациентов без выраженной аффективной симптоматики когнитивный дефицит носил относительно избирательный характер с максимальным поражением психомоторных и зрительно-пространственных функций при относительной сохранности вербальной памяти. Напротив, при наличии аффективной симптоматики наблюдался более диффузный паттерн нарушений с вовлечением всех исследованных когнитивных доменов, особенно внимания ($2,8\pm1,6$ против $3,5\pm1,4$ в группе без аффективности, $p<0,01$) и рабочей памяти ($3,8\pm1,5$ против $4,4\pm1,3$, $p<0,05$). Эти различия проявлялись и в характере ошибок: если в первой группе преобладали ошибки типа невозможности начать действие, то во второй – нарушения удержания инструкции и повышенная отвлекаемость на побочные стимулы.

Факторный анализ когнитивных доменов

Факторный анализ с вращением варимакс выявил различную структуру когнитивных нарушений (тест КМО 0,82, тест Бартлетта $p<0,001$).

В основной группе без аффективной симптоматики выделено 3 фактора, обозначенных на основе выявленных специфических функциональных изменений со стороны структурных церебральных образований: 1) фронто-стриатный фактор (собственное значение 3,8, 47,2% дисперсии) – исполнительные функции, психомоторная скорость, тормозной контроль, 2) темпоро-париетальный фактор (собственное значение 2,1, 26,3% дисперсии) – зрительно-пространственные функции, конструктивный праксис, 3) гиппокампальный фактор (собственное значение 1,6, 19,8% дисперсии) – эпизодическая память, отсроченное воспроизведение. В основной группе с аффективной симптоматикой выделено 2 фактора: 1) фронто-лимбический фактор (собственное значение 4,3, 53,7% дисперсии) – внимание, рабочая память, эмоциональная регуляция, 2) фронто-стриатный фактор (собственное значение 2,4, 30,1% дисперсии) – психомоторная скорость, исполнительные функции. В контрольной группе выделялось 2 фактора: 1) общий когнитивный фактор (собственное значение 4,1, 51,2% дисперсии) – равномерное снижение всех функций, 2) исполнительный фактор (собственное значение 2,7, 33,8% дисперсии) – селективное нарушение лобных функций.

Факторный анализ проводился для объединенной контрольной группы, без разделения на подгруппы с наличием и отсутствием аффективной симптоматики. Учитывая, что контрольная группа

объединяла пациентов с эндогенными расстройствами без кататонии, факторный анализ проводился на всей выборке ($n=70$) для определения общей структуры когнитивного дефицита, не связанного с кататоническими проявлениями. Разделение контрольной группы на подгруппы использовалось для дескриптивного анализа, тогда как факторная структура исследовалась на уровне синдрома (отсутствие кататонии), а не отдельных нозологических форм.

Выделенные факторы отражают различные механизмы формирования когнитивного дефицита. Фактор психомоторно-пространственных нарушений, объясняющий наибольшую долю дисперсии в группе без аффективной симптоматики, указывает на первичное поражение систем, обеспечивающих моторное программирование и пространственный анализ. Фактор внимания и рабочей памяти, доминирующий при наличии аффективной симптоматики, свидетельствует о нарушении процессов активного внимания и оперативного удержания информации. Важно отметить, что в контрольной группе факторная структура была иной – выделялись общий когнитивный и исполнительный факторы, что отражает более равномерное распределение когнитивных нарушений при эндогенных расстройствах без кататонии.

Функциональные исходы

Социальное функционирование по шкале PSP в основной группе оказалось статистически значимо хуже – $42,8 \pm 18,4$ против $58,6 \pm 16,9$ ($F=38,6$, $p<0,001$, $\eta^2=0,22$; 95% ДИ [11,2; 20,4]).

Множественный регрессионный анализ показал, что в основной группе основными предикторами функционального исхода являются психомоторная скорость ($\beta=0,68$, $p<0,001$) и исполнительные функции ($\beta=0,54$, $p<0,01$), объясняющие 58% дисперсии ($R^2=0,58$, $F=46,8$, $p<0,001$). В контрольной группе – общий когнитивный индекс ($\beta=0,61$, $p<0,001$), объясняющий 37% дисперсии ($R^2=0,37$, $F=28,4$, $p<0,001$).

Социальное функционирование по шкале PSP статистически значимо различалось между подгруппами: группа 1: $46,2 \pm 17,8$, группа 2: $39,1 \pm 18,9$, контроль 1: $60,4 \pm 15,7$, контроль 2: $56,8 \pm 18,1$ ($F=15,7$, $p<0,001$, $\eta^2=0,26$).

Выполнен множественный регрессионный анализ предикторов функционирования. Группа 1: психомоторная скорость ($\beta=0,71$, $p<0,001$) и зрительно-пространственные функции ($\beta=0,43$, $p<0,01$) объясняют 62% дисперсии ($R^2=0,62$). Группа 2: внимание ($\beta=0,58$, $p<0,001$), рабочая память ($\beta=0,44$, $p<0,01$) и психомоторная скорость ($\beta=0,39$, $p<0,05$) объясняют 67% дисперсии ($R^2=0,67$).

Анализ взаимосвязи между когнитивными показателями и функциональным статусом показал,

что психомоторная скорость является наиболее универсальным предиктором социального функционирования независимо от наличия аффективной симптоматики. Пациенты с показателями психомоторной скорости ниже 35 баллов по BACS имели значительно худшие показатели по всем доменам PSP, особенно в сфере социально-полезной деятельности (средний балл $2,1 \pm 0,8$). При этом характер влияния других когнитивных факторов различался: в группе без аффективной симптоматики критическое значение имели зрительно-пространственные функции ($\beta=0,43$, $p<0,01$), тогда как при наличии аффективной симптоматики – показатели внимания ($\beta=0,58$, $p<0,001$) и рабочей памяти ($\beta=0,44$, $p<0,01$). Это подтверждает необходимость дифференцированного подхода к оценке функционального прогноза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило специфический профиль нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой, который характеризуется преимущественным вовлечением фронто-стриатных систем. Полученные данные согласуются с современными нейробиологическими моделями кататонии, предполагающими дисфункцию базальных ганглиев и их связей с префронтальной корой [42, 43].

Наиболее выраженными оказались нарушения психомоторной скорости и зрительно-пространственных функций. Психомоторные нарушения являются кардинальным признаком кататонии и связаны с дисфункцией дофаминергических путей в базальных ганглиях [44, 45]. Значимость зрительно-пространственных нарушений, выявленная в нашем исследовании, согласуется с данными о вовлечении темпоро-париетальных областей в патогенез кататонии [46].

Факторный анализ подтвердил специфичность когнитивного профиля при кататонической симптоматике. Выделение отдельного фронто-стриатного фактора указывает на системный характер нарушений в данной нейрональной сети [47]. В отличие от этого в контрольной группе преобладал общий когнитивный фактор, что характерно для неспецифического когнитивного снижения при психотических расстройствах [23].

Наличие в клинической картине ассоциированных с кататонией аффективных (депрессивных) расстройств оказывает триггерное влияние на выраженность нейрокогнитивных нарушений с формированием 2 паттернов нарушений: 1) с преобладающей фронто-лимбической дисфункцией (редукция внимания, снижение рабочей памяти, эмоциональная дисрегуляция), 2) с фронто-стриатной дисфункцией (редукция психомоторной скорости, нарушение исполнительных функций).

Выявленная статистически значимая сильная корреляция между тяжестью кататонической симптоматики и когнитивными нарушениями ($r = -0,68$, $p < 0,001$) подтверждает гипотезу о том, что когнитивные дисфункции являются не просто сопутствующими проявлениями, а отражают общие патофизиологические механизмы кататонии [48]. При этом аффективные (депрессивные) расстройства, оказывающие потенцирующее влияние, могут рассматриваться как триггер когнитивного снижения. Худшие функциональные исходы в основной группе подчеркивают клиническую значимость выявленных когнитивных нарушений. Психомоторная скорость оказалась наиболее сильным предиктором функционирования, что согласуется с данными о центральной роли психомоторных нарушений в функциональном исходе при кататонии [49].

Основные находки исследования

Специфичность когнитивного профиля. При кататонии без аффективной симптоматики преобладают нарушения психомоторной скорости и зрительно-пространственных функций, что отражает дисфункцию базальных ганглиев и темпоропариетальных областей.

Модифицирующий эффект аффективности. Наличие выраженной депрессивной симптоматики трансформирует когнитивный профиль, добавляя выраженные нарушения внимания и рабочей памяти, связанные с дисфункцией префронтально-лимбических сетей.

Функциональная значимость. Когнитивные нарушения в обеих подгруппах являются сильными предикторами функциональных исходов, однако структура предикторов различается, в основном варьируя от психомоторных факторов до комплекса внимательно-исполнительных нарушений.

Клинические импликации

Полученные результаты имеют важные практические следствия.

1. Диагностика: необходимо включение специализированных стандартизированных тестов на психомоторную скорость и зрительно-пространственные функции в батарею нейропсихологической оценки при кататонии.

2. Реабилитация: приоритетным направлением по восстановлению функциональных возможностей должны стать программы психомоторной активации, тренинг зрительно-пространственных функций и развитие тормозного контроля.

3. Прогнозирование: разработанные регрессионные модели позволяют более точно предсказывать функциональные исходы с учетом специфики когнитивного профиля.

В ходе исследования были разработаны три регрессионные модели прогнозирования функциональных исходов (оцениваемых по шкале PSP).

Модель 1 – для пациентов с кататонией без аффективной симптоматики:

$PSP = 78,4 + 0,89 \times (\text{психомоторная скорость}) + 0,54 \times (\text{зрительно-пространственные функции}) - 0,31 \times (\text{тяжесть кататонии по BFCRS})$. $R^2 = 0,64$ (объясняет 64% дисперсии), стандартная ошибка оценки 12,3, чувствительность 78%, специфичность 82%.

Модель 2 – для пациентов с кататонией и аффективной симптоматикой:

$PSP = 72,1 + 0,76 \times (\text{внимание}) + 0,63 \times (\text{рабочая память}) + 0,48 \times (\text{психомоторная скорость}) - 0,42 \times (\text{депрессивная симптоматика})$. $R^2 = 0,71$ (объясняет 71% дисперсии), стандартная ошибка оценки 11,7, чувствительность 83%, специфичность 79%.

Универсальная модель – для всех клинических групп:

$PSP = 75,2 + 0,67 \times (\text{композитный когнитивный индекс}) - 0,38 \times (\text{кататоническая симптоматика}) - 0,29 \times (\text{аффективная симптоматика}) + 0,18 \times (\text{взаимодействие})$. $R^2 = 0,58$ (объясняет 58% дисперсии), стандартная ошибка оценки 14,2, чувствительность 74%, специфичность 76%.

Клинические пороговые значения

Разработанные модели позволяют стратифицировать пациентов по уровню функционального прогноза: PSP менее 40 баллов – высокий риск неблагоприятного исхода, требуется интенсивная реабилитация; PSP 40-60 баллов – умеренные функциональные нарушения, показана поддерживающая терапия; PSP более 60 баллов – относительно сохранное функционирование, достаточны профилактические мероприятия.

Полученные результаты обосновывают необходимость дифференцированного подхода к когнитивной реабилитации при кататонических расстройствах. При кататонии без аффективной симптоматики приоритетными являются программы психомоторной активации и тренинг зрительно-пространственных функций. При кататонии с аффективной коморбидностью требуется комплексный подход, включающий тренинг внимания, программы стабилизации эмоциональной регуляции и восстановление рабочей памяти.

Ограничения исследования

1. Дизайн исследования: кросс-секционный характер не позволяет установить причинно-следственные связи и оценить динамику когнитивных нарушений.

2. Гетерогенность выборки: включение различных нозологических форм, хотя это частично компенсировано разделением на подгруппы и соответствующим статистическим анализом.

3. Медикаментозное влияние: несмотря на отсутствие значимых корреляций, полностью исключить влияние антипсихотической терапии на когнитивные функции невозможно.

4. Размер выборки: относительно небольшой размер подгрупп ограничивает возможности детального анализа нозологической специфичности.

5. Длительность наблюдения: отсутствие долгосрочного наблюдения не позволяет оценить стабильность выявленных когнитивных профилей.

Необходимы проспективные исследования для более точной оценки динамики когнитивного профиля при кататонии и эффективности специфических реабилитационных программ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расстройства шизофренического и аффективно-го спектра с кататонической симптоматикой характеризуются специфическим профилем нейрокогнитивного дефицита с преимущественным поражением психомоторных и зрительно-пространственных функций, что отражает дисфункцию фронто-стриатных и темпоропариетальных систем.

Выявленная сильная корреляция между тяжестью кататонической симптоматики и когнитивными нарушениями указывает на общие патофизиологические механизмы, лежащие в основе данных расстройств. Психомоторная скорость является ключевым предиктором функциональных исходов при кататонии.

Исследование подтверждает гетерогенность кататонических расстройств и демонстрирует важность учета аффективной размерности при изучении нейрокогнитивных нарушений. Выявленные паттерны когнитивного дефицита согласуются с современными представлениями о роли фронто-стриато-лимбических сетей в патогенезе кататонии. Полученные данные обосновывают необходимость персонализированного подхода к когнитивной реабилитации при кататонических расстройствах с акцентом на психомоторную активацию и тренинг зрительно-пространственных функций. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение нейробиологических механизмов выявленных когнитивных нарушений и разработку специфических реабилитационных программ в рамках проспективных лонгитюдных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках основного плана НИР ФГБУ «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Публикуемые материалы исследования соответствуют этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрены локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ИГМУ (протокол № 2 от 17.04.2023 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Fink M, Taylor MA. Catatonia: A clinician's guide to diagnosis and treatment. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
3. Психиатрия. Национальное руководство / под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1008 с. Psychiatry. National Handbook. YuA Aleksandrovsky, NG Neznanov, eds. 2nd edition, revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media, 2018:1008 (in Russian).
4. Docx L, Morrens M, Bervoets C, Hulstijn W, Fransen E, De Hert M, Baeken C, Audenaert K, Sabbe B. Parsing the components of the psychomotor syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2012 Oct;126(4):256-65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2012.01846.x>. Epub 2012 Feb 23. PMID: 22360494.
5. Dean DJ, Woodward N, Walther S, McHugo M, Armstrong K, Heckers S. Cognitive motor impairments and brain structure in schizophrenia spectrum disorder patients with a history of catatonia. *Schizophr Res*. 2020 Aug;222:335-341. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.012>. Epub 2020 May 15. PMID: 32423702; PMCID: PMC7665847.
6. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, David AS. Catatonia and the immune system: a review. *Lancet Psychiatry*. 2019 Jul;6(7):620-630. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30190-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30190-7). Epub 2019 Jun 10. PMID: 31196793; PMCID: PMC7185541.
7. Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry*. 2019 Jul;6(7):610-619. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30474-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30474-7). Epub 2019 Jun 10. PMID: 31196794; PMCID: PMC6790975.
8. Taylor MA, Abrams R. Catatonia. Prevalence and importance in the manic phase of manic-depressive illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1977 Oct;34(10):1223-5. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770220105012>. PMID: 911221.
9. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronese N, Correll CU. Prevalence of catatonia and its moderators in clinical samples: Results from a meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophr Bull*. 2018 Aug 20;44(5):1133-1150. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx157>. PMID: 29140521; PMCID: PMC6101628.
10. Northoff G, Steinke R, Czervinka C, Krause R, Ulrich S, Danos P, Kropf D, Otto H, Bogerts B. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Oct;67(4):445-50.

- <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.4.445>. PMID: 10486389; PMCID: PMC1736556.
11. Dhossche DM, Stoppelbein L, Rout UK. Etiopathogenesis of catatonia: generalizations and working hypotheses. *J ECT*. 2010 Dec;26(4):253-8. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181fbf96d>. PMID: 21076339.
 12. Walther S, Stegmayer K, Sulzbacher J, Vanbellingen T, Müri R, Strik W, Bohlhalter S. Nonverbal social communication and gesture control in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2015 Mar;41(2):338-45. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu222>. Epub 2015 Feb 1. PMID: 25646526; PMCID: PMC4332963.
 13. Walther S, Vanbellingen T, Müri R, Strik W, Bohlhalter S. Impaired pantomime in schizophrenia: association with frontal lobe function. *Cortex*. 2013 Feb;49(2):520-7. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.12.008>. Epub 2012 Jan 2. PMID: 22264446.
 14. Northoff G, Wenke J, Krill W, Pflug B. Ball experiments in 32 acute akinetic catatonic patients: deficits of internal initiation and generation of movements. *Mov Disord*. 1995 Sep;10(5):589-95. <https://doi.org/10.1002/mds.870100510>. PMID: 8552110.
 15. Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. *Schizophr Bull*. 2010 Mar;36(2):231-8. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp105>. Epub 2009 Sep 23. PMID: 19776208; PMCID: PMC2833122.
 16. Northoff G, Kötter R, Baumgart F, Danos P, Boeker H, Kaulisch T, Schlagenhauf F, Walter H, Heinzel A, Witzel T, Bogerts B. Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. *Schizophr Bull*. 2004;30(2):405-27. *Mov Disord*. 1995 Sep;10(5):589-95. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007088>. PMID: 15279056.
 17. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, David AS. Catatonia and the immune system: a review. *Lancet Psychiatry*. 2019 Jul;6(7):620-630. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30190-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30190-7). Epub 2019 Jun 10. PMID: 31196793; PMCID: PMC7185541.
 18. Hirjak D, Kubera KM, Wolf RC, Northoff G. Going back to Kahlbaum's psychomotor symptoms: evidence for "psychomotor slowing" in major depression. *NPJ Schizophr*. 2020;6(1):17. <https://doi.org/10.1038/s41537-020-0103-9>
 19. 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, Samoylenko ZhA, Boiko AS, Semke AV. Neurocognitive deficits in clinical polymorphism of schizophrenia: typology, expression and syndromal overlaps. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(2):107-118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118> (in Russian).
 20. Kornetov A., Kornetova E. Options of neurocognitive deficits among patients with schizophrenia, who have anti-relapse anti-psychotic therapy. *Eur Psychiatry*. 2020;63(1):246-S247. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.5>
 21. Hirjak D, Thomann PA, Kubera KM, Wolf ND, Sambataro F, Wolf RC. Motor dysfunction within the schizophrenia-spectrum: A dimensional step towards an underappreciated domain. *Schizophr Res*. 2015 Dec;169(1-3):217-233. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.022>. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26547881.
 22. Sarkar S, Hillner K, Velligan DI. Conceptualization and treatment of negative symptoms in schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2015 Dec 22;5(4):352-61. <https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i4.352>. PMID: 26740926; PMCID: PMC4694548.
 23. Foucher JR, Zhang YF, Roser M, Lamy J, De Sousa PL, Weibel S, Vidailhet P, Mainberger O, Berna F. A double dissociation between two psychotic phenotypes: Periodic catatonia and cataphasia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Aug 30;86:363-369. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.008>. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29559372.
 24. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronese N, Correll CU. Prevalence of catatonia and its moderators in clinical samples: Results from a meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophr Bull*. 2018 Aug 20;44(5):1133-1150. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx157>. PMID: 29140521; PMCID: PMC6101628.
 25. Taylor MA, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry*. 2003 Jul;160(7):1233-41. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233>. PMID: 12832234.
 26. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014 Dec 9;5:181. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00181>. PMID: 25538636; PMCID: PMC4260674.
 27. Zisselman MH, Jaffe RL. ECT in the treatment of a patient with catatonia: consent and complications. *Am J Psychiatry*. 2010 Feb;167(2):127-32. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050703>. PMID: 20123920.
 28. Wachtel LE, Dhossche DM, Kellner CH. When is electroconvulsive therapy appropriate for children and adolescents? *Med Hypotheses*. 2011 Mar;76(3):395-9. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.11.001>. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21129852.
 29. Haroche A, Rogers J, Plaze M, Gaillard R, Williams SC, Thomas P, Amad A. Brain imaging in catatonia: systematic review and directions for future research. *Psychol Med*. 2020 Jul;50(10):1585-1597. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001853>. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32539902.

30. Sambataro F, Hirjak D, Fritze S, Kubera KM, Northoff G, Calhoun VD, Meyer-Lindenberg A, Wolf RC. Intrinsic neural network dynamics in catatonia. *Hum Brain Mapp.* 2021 Dec 15;42(18):6087-6098. <https://doi.org/10.1002/hbm.25671>. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585808; PMCID: PMC8596986.
31. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry.* 2023 May;28(5):1902-1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>. Epub 2023 Jan 23. Erratum in: *Mol Psychiatry.* 2023 May;28(5):1919. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01984-6>. PMID: 36690793; PMCID: PMC10575791.
32. Northoff G, Hirjak D, Wolf RC, Magioncalda P, Martino M. All roads lead to the motor cortex: psychomotor mechanisms and their biochemical modulation in psychiatric disorders. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):92-102. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0814-5>
33. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand.* 1996 Feb;93(2):129-36. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>. PMID: 8686483.
34. Ungvari GS, Leung SK, Ng FS, Cheung HK, Leung T. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'): I. Demographic and clinical correlates in the chronic phase. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005 Jan;29(1):27-38. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2004.08.007>. PMID: 15610942.
35. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The brief assessment of cognition in schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res.* 2004 Jun 1;68(2-3):283-97. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>. PMID: 15099610.
36. Kaneda Y, Sumiyoshi T, Keefe R, Ishimoto Y, Numata S, Ohmori T. Brief assessment of cognition in schizophrenia: validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2007 Dec;61(6):602-9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01725.x>. PMID: 18081619.
37. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695-9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>. PMID: 15817019.
38. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2013 Jan-Mar;27(1):37-43. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3182420bfe>. PMID: 22193353.
39. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1621-6. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.11.1621>. PMID: 11113214.
40. Lima CF, Meireles LP, Fonseca R, Castro SL, Garrett C. The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol.* 2008 Nov;255(11):1756-61. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0024-6>. Epub 2008 Sep 25. PMID: 18821046.
41. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand.* 2000 Apr;101(4):323-9. PMID: 10782554.
42. Northoff G, Koch A, Wenke J, Eckert J, Böker H, Pflug B, Bogerts B. Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Mov Disord.* 1999 May;14(3):404-16. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199905\)14:3<404::aid-mds1004>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199905)14:3<404::aid-mds1004>3.0.co;2-5). PMID: 10348462.
43. Stöber G, Seelow D, Rüschenhoff F, Ekici A, Beckmann H, Reis A. Periodic catatonia: confirmation of linkage to chromosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity. *Hum Genet.* 2002 Oct;111(4-5):323-30. <https://doi.org/10.1007/s00439-002-0805-4>. Epub 2002 Aug 29. PMID: 12384773.
44. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry.* 1990 Sep;51(9):357-62. PMID: 2211547.
45. Fricchione GL, Cassem NH, Hooberman D, Hobson D. Intravenous lorazepam in neuroleptic-induced catatonia. *J Clin Psychopharmacol.* 1983 Dec;3(6):338-42. PMID: 6139391.
46. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, Stegmayer K. Resting-state hyperperfusion of the supplementary motor area in catatonia. *Schizophr Bull.* 2017 Sep 1;43(5):972-981. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw140>. PMID: 27729486; PMCID: PMC5581902.
47. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord.* 2009 Feb;113(1-2):1-20. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.06.009>. Epub 2008 Aug 5. PMID: 18684514.
48. Cortese L, Caligiuri MP, Malla AK, Manchanda R, Takhar J, Haricharan R. Relationship of neuromotor disturbances to psychosis symptoms in first-episode neuroleptic-naïve schizophrenia patients. *Schizophr Res.* 2005 Jun 1;75(1):65-75. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.08.003>. PMID: 15820325.
49. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Martinez-Larrea JA. Classification issues in catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;251 Suppl 1:114-6. <https://doi.org/10.1007/pl00014194>. PMID: 11776265.

Поступила в редакцию 12.05.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Игнатьева Светлана Ильинична, аспирант, ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0009-0003-2526-204X. SPIN-код РИНЦ 9622-0402. Author ID РИНЦ 957475.

✉ Игнатьева Светлана Ильинична, ignateva.si96@gmail.com

UDC 616.895.8:616.895-008.454:616.89-008.431:612.821.2-047-37

For citation: Ignatieva S.I. Features of neurocognitive deficit in schizophrenic and affective spectrum disorders with catatonic symptoms: a comparative study. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 3 (128): 49-59. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-49-59](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-49-59)

Features of neurocognitive deficit in schizophrenic and affective spectrum disorders with catatonic symptoms: a comparative study

Ignatieva S.I.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Krasnoye Vosstaniye Street 1, 664003, Irkutsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Modern neurobiological models link catatonia to disturbances in neurotransmitter systems and structural changes in the basal ganglia, accompanied by dysfunction of the prefrontal regions and specific cognitive impairments. In schizophrenia and affective spectrum disorders, the severity of catatonic symptoms correlates with the depth of neurocognitive deficit. However, in this context, the significance of the psychopathological structure of disorders with catatonic symptoms, particularly the presence and severity of affective disorders, remains unclear. Meanwhile, affective disorders, such as depression, also trigger cognitive decline, and considering their mutual influence on neurocognitive deficits with catatonia can facilitate the optimization of treatment methods, rehabilitation, and prognosis assessment. **Objective.** To study the specific characteristics of neurocognitive deficit in schizophrenia and affective spectrum disorders with catatonic symptoms depending on the severity of affective (depressive) symptoms in the structure of a disease episode in comparison with a control group without catatonia and to identify nosological differences in the cognitive profile. **Material and Methods.** The study included 139 patients: 1) the main group (n=69) – included patients with schizophrenia and affective spectrum disorders, including catatonic symptoms, divided into two subgroups: without pronounced affective symptoms (n=35) and with pronounced affective symptoms, mainly depressive (n=34), 2) a control group (n=70) with a comparable composition and similar division into subgroups. Diagnosis of catatonia was carried out using the Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS), neurocognitive assessment was carried out using the BACS battery, MoCA and FAB scales. Statistical analysis included Bonferroni correction for multiple comparisons and multivariate analysis of variance (MANOVA). **Results.** Statistically significant differences were found between the groups in all cognitive domains ($d=0.52-1.31$, $p<0.001$), lower functional outcomes were found in the main group (PSP: 42.8 ± 18.4 vs. 58.6 ± 16.9 , $p<0.001$). Two-way analysis revealed a statistically significant main effect of catatonia ($F=31.2$, $p<0.001$, $\eta^2=0.19$), a moderate effect of affective disorders ($F=12.4$, $p<0.01$, $\eta^2=0.08$) and their interaction ($F=7.8$, $p<0.01$, $\eta^2=0.05$). The largest differences were observed in changes in psychomotor speed ($F=26.7$, $p<0.001$, $\eta^2=0.16$), visuospatial functions ($F=24.3$, $p<0.001$, $\eta^2=0.15$) and executive functions ($F=22.8$, $p<0.001$, $\eta^2=0.14$). Depressive symptoms increased cognitive deficits mainly in the domains of attention and working memory. Correlation analysis revealed statistically significant ($r=-0.68$, $p<0.001$) relationships between the severity of catatonia on the BFCRS and the severity of cognitive impairment. **Conclusion.** Schizophrenia and affective spectrum disorders with catatonic symptoms are characterized by a specific profile of neurocognitive deficits with predominant involvement of the frontostriatal systems. Affective comorbidity modifies the cognitive profile, exacerbating attention and working memory impairments, which is important for planning differentiated rehabilitation programs.

Keywords: catatonic symptoms, schizophrenia spectrum disorders, affective spectrum disorders, neurocognitive deficit, psychomotor impairment, cognitive rehabilitation.

Received May 12, 2025

Accepted September 15, 2025

Ignatieva Svetlana I., postgraduate student, assistant of the Department of Psychiatry and Medical Psychology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation. ORCID iD 0009-0003-2526-204X. SPIN-code RSCI 9622-0402. Author ID RSCI 957475.

✉ Ignatieva Svetlana I., ignateva.si96@gmail.com

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616-092.6:616.89:613.81:612.017.1:616-002.2:616.8-085.2/.3

Для цитирования: Епимахова Е.В., Воеводин И.В., Ветлугина Т.П., Кисель Н.И., Прокопьева В.Д., Бедарев Р.И., Аболонин А.Ф., Бохан Н.А. Аминодигидрофалазиндион натрия в комплексной терапии пациентов с алкогольной зависимостью. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 60-68. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-60-68](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-60-68)

Аминодигидрофалазиндион натрия в комплексной терапии пациентов с алкогольной зависимостью

**Епимахова Е.В.¹, Воеводин И.В.¹, Ветлугина Т.П.¹, Кисель Н.И.¹,
Прокопьева В.Д.¹, Бедарев Р.И.¹, Аболонин А.Ф.¹, Бохан Н.А.^{1,2}**

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

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Хроническое употребление алкоголя снижает количество клеток врожденного иммунитета (НК-клеток), ослабляет иммунную защиту организма, ухудшает эффективность лечения алкогольной зависимости (АЗ). Рациональным и обоснованным является включение в комплекс терапии препаратов, оптимизирующих иммунную регуляцию. **Цель:** изучить влияние на НК-клетки и клинические показатели больных алкогольной зависимостью адъювантной терапии с включением в реабилитационный комплекс пациентов аминодигидрофалазиндиона натрия. **Материалы и методы.** На базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ обследовали пациентов (n=65) мужского пола с диагнозом по МКБ-10 «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя (синдром зависимости – F10.21 и синдром отмены – F10.30)», со средней длительностью заболевания 15,0±9,5 года. Пациентам основной группы (n=40) на 2-3-й день лечения дополнительно к стандартной терапии назначали иммуномодулятор аминодигидрофалазиндион натрия (галавит®) в дозе 100 мг/сут в течение 10 дней. Пациенты группы сравнения (n=25) получали стандартную терапию. Клинико-биологические исследования проведены в динамике: 1-я точка – на 2-3-й день лечения, 2-я точка – через 14-17 дней терапии. Фенотипирование НК-клеток осуществляли в цельной крови на проточном цитометре BD FACS Calibur. Для оценки клинического состояния пациентов применяли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS, Квантифицированную шкалу комплексной оценки психопатологических расстройств в ремиссии (КШОПРР), Пенсильванскую шкалу влечения к алкоголю PACS. **Результаты.** В 1-й точке у пациентов обеих групп установлено статистически значимое снижение количества НК-клеток по отношению к контролю (25 здоровых мужчин). В ходе терапии в основной группе пациентов отмечено повышение количества НК-клеток во 2-й точке по сравнению с 1-й точкой. Общий клинически эффект оказался более выраженным в основной группе, при этом наиболее значимой была нормализация показателя тревоги. **Заключение.** Комплексное лечение с включением аминодигидрофалазиндиона натрия увеличивает количество НК-клеток в крови больных АЗ и повышает качество формирования ремиссии, в том числе за счет редукции тревожной симптоматики, а также улучшения общего состояния пациентов.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, алкоголизм, врожденный иммунитет, НК-клетки, аминодигидрофалазиндион натрия, галавит®, постабстинентное состояние, ремиссия.

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольная зависимость (алкоголизм, далее – АЗ) представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества, что обусловлено не только высокой распространенностью, но и тяжелыми послед-

ствиями, связанными с хронической интоксикацией этанолом. Для достижения наилучшего результата в лечении пациентов с АЗ продолжается поиск новых лекарственных средств на основе клинико-биологического подхода.

Важным звеном патогенеза АЗ являются дисбаланс иммунной системы и нарушение нейроиммунного взаимодействия [1, 2, 3]. Полученные нами ранее данные подтверждают изменение иммунного профиля у пациентов с АЗ по сравнению со здоровыми лицами, наиболее значимым является дисбаланс клеток врожденного и адаптивного иммунитета с увеличением общего числа Т-лимфоцитов и снижением количества NK-клеток [4]. Естественные клетки-киллеры (NK-клетки), являясь важнейшим компонентом врожденной иммунной системы, выполняют разнообразные биологические функции, в том числе распознавание и уничтожение инфицированных и трансформированных клеток. Хроническое употребление алкоголя снижает количество периферических NK-клеток и их цитолитическую активность, ослабляет иммунную защиту организма, способствуя формированию сопутствующей соматической патологии [5]. В целом иммунный дисбаланс вносит негативный вклад в течение заболевания и снижает эффективность лечения АЗ.

Разработка новых подходов к лечению АЗ остается актуальной проблемой наркологии. Результаты клинико-биологических исследований обосновывают целесообразность адъювантной (вспомогательной) терапии при алкоголизме с включением в реабилитационный комплекс дополнительных средств, влияние которых направлено на молекулярные мишени токсического действия этанола и его метаболитов и на коррекцию алкоголь-обусловленных нарушений [6, 7].

Одним из таких лекарственных средств является химически синтезированный аминодигидрофталазиндион натрия (aminodihydrophthalazinedione sodium), торговое название – галавит® (Galavit), относящийся к клинико-фармакологической и фармакотерапевтической группе: иммуномодулирующий и противовоспалительный препарат. В основном препарат применяется в комплексной терапии острых и хронических воспалительных заболеваний различного генеза, возникающих на фоне вторичной иммунной недостаточности [8, 9]. Впервые галавит в комплексе лечения больных алкоголизмом был использован нами ранее, обнаружен его положительный терапевтический эффект в отношении астенической симптоматики в структуре соматовегетативных проявлений постабстинетного состояния [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние на NK-клетки и клинические показатели больных алкогольной зависимостью адъювантной терапии с включением в реабилитационный комплекс пациентов аминодигидрофталазиндиона натрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты (n=65) мужского пола в возрасте от 32 до 60 лет (средний возраст $48,1 \pm 7,4$ года), поступившие на лечение в клинику НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом по МКБ-10: «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя (синдром зависимости – F10.21 и синдром отмены – F10.30)», со средней длительностью заболевания $15,0 \pm 9,5$ года.

Среди обследованных преобладали (47,7%, n=31) лица со средним специальным образованием; пациенты с высшим образованием составили 24,6% (n=16), с общим средним образованием – 16,9% (n=11), с незаконченным высшим – 10,8% (n=7). По роду деятельности на момент поступления преобладали (49,2%, n=32) лица, работающие не по специальности. Трудоустроенные по специальности составили 27,7% (n=18), нетрудоустроенные, не достигшие пенсионного возраста – 18,5% (n=12), пенсионеры – 4,6% (n=3). В зарегистрированном браке состояли большинство обследованных (53,8%, n=35), в разводе – 30,8% (n=20), в незарегистрированном браке – 10,8% (n=7), вдовцы составили 3,1% обследованных (n=2), 1 пациент никогда не состоял в браке.

Пациенты поступали в стационар в состоянии алкогольного абстинентного синдрома с различной степенью выраженности невроvegetативных, аффективных, диссомнических, астенических расстройств. У всех пациентов выявлена та или иная сопутствующая соматическая патология: нарушение функции печени, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенные поражения желудка или двенадцатиперстной кишки и другие заболевания; в большинстве (85%) случаев установлена сочетанная патология двух-трех систем организма (ЖКТ, сердечно-сосудистой, мочеполовой, дыхательной систем).

С первого дня госпитализации пациентам проводили стандартную терапию, включающую алкогольную детоксикацию. Пациентам основной группы (n=40) после алкогольной детоксикации и редуцирования острых проявлений алкогольного абстинентного синдрома, как правило, на 2-3-й день лечения дополнительно к стандартной терапии назначали галавит® (ООО «СЭЛВИМ») внутримышечно, в дозе 100 мг/сут в течение 10 дней. Пациенты группы сравнения (n=25) получали стандартную терапию. Группы не имели статистически значимых различий по возрасту и длительности заболевания, уровню образования, роду деятельности и семейному положению.

Исследование проводили в двух контрольных точках: 1-я точка – после редуцирования острых проявлений алкогольного абстинентного синдрома на 2-3-й день лечения (ранний период постабсти-

нентного состояния); 2-я точка – через 14-17 дней терапии (отдаленный период постабстинентного состояния и начало формирования терапевтической ремиссии).

Взятие крови для биологических исследований осуществляли из локтевой вены утром натощак с использованием стерильной системы однократного применения Vacutainer с антикоагулянтом EDTA для проведения фенотипирования лимфоцитов. Контрольную группу (контроль) при биологических исследованиях составили 25 условно здоровых мужчин, не состоящих на диспансерном учете, на момент обследования не имеющих хронических соматических заболеваний в стадии обострения и признаков перенесенных острых инфекций.

Фенотипирование NK-клеток с поверхностными рецепторами CD3-CD16⁺CD56⁺ осуществляли в цельной периферической крови на проточном цитометре BD FACS Calibur (Becton Dickinson, США) с использованием набора реагентов BD Multitest™ IMK Kit. Цитометрию проводили согласно инструкции к цитометру и набору реагентов. Подсчет процентного соотношения положительных клеток в общей популяции лимфоцитов осуществлялся автоматически с помощью программного обеспечения BD Cell Quest.

Для оценки тревожной и депрессивной симптоматики применяли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), для определения наличия и выраженности психопатологических нарушений – Квантифицированную шкалу комплексной оценки психопатологических расстройств в ремиссии (КШОППР), для самооценки пациентом тяги/влечения к спиртному – Пенсильванскую шкалу влечения к алкоголю (PACS).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ SPSS для Windows, версия 23.0. Описательная статистика представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (LQ–UQ). Межгрупповой анализ количественных данных проводился с использованием критерия Манна-Уитни для независимых выборок, тест Вилкоксона применяли для зависимых выборок, критерий хи-квадрат – для оценки качественных данных. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Биологические исследования (фенотипирование NK-клеток) проведены у 57 пациентов (32 человека основной группы и 25 – группы сравнения) и у 25 условно здоровых мужчин (контроль).

В общей (основной и сравнения) группе пациентов в 1-й точке установлено статистически значимое ($p < 0,001$) по отношению к контролю снижение количества NK-клеток (табл. 1).

Результаты цитометрии популяций клеток врожденного иммунитета в динамике терапии у пациентов с АЗ основной группы и группы сравнения приведены в таблице 2.

В обеих группах больных в 1-й точке исследования содержание NK-клеток оказалось ниже по отношению к контролю. После курса терапии статистически значимое повышение количества NK-клеток по сравнению с 1-й точкой отмечено только в основной группе ($p = 0,017$), при этом количество NK-клеток во 2-й точке не имело отличий от контрольной группы ($p = 0,078$). В группе сравнения во 2-й точке наблюдения количество NK-клеток оставалось ниже значений в контрольной группе ($p = 0,031$). В то же время значения медианы количества клеток после терапии в обеих группах были близки (12% и 11%).

Т а б л и ц а 1. Содержание NK-клеток в периферической крови в общей группе больных алкогольной зависимостью в 1-й точке исследования

Показатель	Пациенты	Контроль	p-значение между группами
NK-клетки CD3-CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	9,00 (6,00; 11,00)	15,00 (12,00-18,00)	$p < 0,001$

Таблица 2. Содержание NK-клеток в периферической крови больных алкогольной зависимостью в динамике терапии

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	1-я точка	2-я точка	1-я точка	2-я точка
NK-клетки CD3-CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	8,00 [6,00; 11,00] $p < 0,001$	12,00 [9,00; 16,50] $p = 0,078$ $p = 0,017$	10,00 [7,00; 15,00] $p = 0,011$	11,00 [6,00; 15,00] $p = 0,031$ $p = 0,857$

П р и м е ч а н и е. Уровень статистической значимости различий: по отношению к контрольной группе – p_k , между 1-й и 2-й точками исследования – p .

Принимая во внимание полученные данные, на следующем этапе работы из общей группы больных были отобраны лица, у которых исходное (1-я точка) содержание НК-клеток составляло 7% (в 2 раза ниже значения медианы в контрольной группе – 15%) или менее 7%. Такой подход учитывает принадлежность лекарственного пре-

парата галавит® к клинико-фармакологической группе «иммуномодулирующий препарат» и позволяет более детально оценить эффективность проводимой комплексной терапии АЗ. Низкие значения НК-клеток выявлены у 21 пациента, результаты цитометрического анализа представлены в таблице 3.

Т а б л и ц а 3. Динамика содержания НК-клеток в периферической крови больных АЗ в зависимости от индивидуальных значений в 1-й точке исследования (ниже 7%)

Метод терапии	НК-клетки, % Me (LQ–UQ)		
	1-я точка	2-я точка	p-значение между группами
Комплексная терапия (основная группа), n=10	6,00 [6,00; 6,00]	11,00 [7,00; 11,00]	0,021
Стандартная терапия (группа сравнения), n=11	6,00 [3,00; 6,00]	6,00 [3,50; 8,00]	0,083

Установлено, что стандартное лечение не оказывало значимого воздействия на изначально низкое число периферических НК-клеток у пациентов, тогда как комплексная терапия с включением галавита способствовала положительной динамике клеток врожденного иммунитета, их количество статистически ($p=0,021$) значимо возросло во 2-й точке исследования по сравнению с 1-й точкой.

В ряде исследований при применении галавита® в комплексе терапии различных инфекционных заболеваний отмечено, что механизм его действия обусловлен способностью избирательно регулировать компоненты врожденного и адаптивного иммунитета, повышая или снижая их уровень и функциональную активность в зависимости от исходных значений [8, 11].

Естественные клетки-киллеры, составляя передовую систему защиты от опухолей и инфекций, посредством секреции цитокинов выполняют разнообразные биологические функции, они необходимы для оптимального иммунного ответа и поддержания гомеостаза [12]. Нарушение функции НК-клеток в результате длительного потребления алкоголя оказывает дальнейшее негативное влияние на другие компоненты врожденной иммунной системы, приводит к ослаблению иммунной защиты от патогенов с последующим повреждением органов-мишеней, и поиск путей оптимизации иммунной регуляции имеет большое значение для разработки новых средств терапии алкоголизма [13, 14]. Выявленные в собственном исследовании эффекты свидетельствуют о потенциале применения галавита® для коррекции нарушений врожденного иммунитета, ассоциированных с АЗ.

При клиническом обследовании в 1-й точке у пациентов были выявлены следующие показатели. В структуре постабстинентного состояния средний балл тревоги составил 8 [5; 11], средний балл депрессии – 5 [4; 9]. Качественно субклиническая тревога выявлялась у 23,1% пациентов, клиническая тревога – у 29,2%, депрессия – соответственно в 16,9% и 20,0% случаев. Средний балл

КШОППР составил 15 [13; 17]; при этом в большинстве (90,8%) случаев установлен средний уровень психопатологических расстройств, в 9,2% случаев – легкий. Средний балл шкалы PACS составил 17 [10; 23]. Слабо выраженный уровень влечения к алкоголю отмечался у 16,9% пациентов, средней степени выраженности – у 41,5%, влечение высокой интенсивности – у 21,5%. Статистически значимых межгрупповых различий в отношении клинико-психопатологической симптоматики (тревножно-депрессивные проявления) в 1-й точке не отмечалось ни по одному из симптомов (сопоставимость показателей тревоги при $p=0,5665$, депрессии при $p=0,2659$, показателя КШОППР при $p=0,2747$, показателя PACS при $p=0,3663$).

Во 2-й точке исследования был оценен эффект проведенного вмешательства. Нормализация всех четырех исследуемых клинических показателей у пациентов с АЗ рассматривалась как высокая эффективность формирования ремиссии. Под сниженным эффектом вмешательства подразумевалось сохранение ненормативного значения хотя бы одного из четырех показателей во 2-й точке: тревоги и/или депрессии более 7 баллов по HADS, выраженности психопатологических нарушений по КШОППР более 5 баллов, самооценки тяги/влечения к алкоголю по PACS более 7 баллов. Сниженная эффективность формирования ремиссии обнаружена у 30,0% пациентов основной группы и 44,0% пациентов группы сравнения (табл. 4). Таким образом, общий эффект вмешательства оказался выше в основной группе, однако выявленная тенденция не достигает статистической значимости ($\chi^2=3,18$; $df=3$; $p>0,05$).

Значимым результатом применения комплексной терапии с включением препарата галавит® у пациентов с АЗ в постабстинентном состоянии оказалась нормализация показателя тревоги по шкале HADS, что отражено на рисунке 1 и подтверждается статистической значимостью межгрупповых различий ($\chi^2=3,95$; $df=1$; $p=0,046$).

Таблица 4. Общий эффект вмешательства в соответствии с редуцированием до нормативных значений показателей тревоги и депрессии (HADS), общего балла (КШОПРР) и влечения к алкоголю (PACS)

Общий эффект во 2-й (контрольной) точке	Комплексная терапия (n=40)		Стандартная терапия (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
Нормализация всех показателей	28	70,0	14	56,0
Ненормативен 1 показатель	11	27,5	8	32,0
Ненормативны 2 показателя	1	2,5	2	8,0
Ненормативны 3 показателя	0	0	1	4,0
Всего	40	100,0	25	100,0



Рисунок 1. Эффективность вмешательства в зависимости от выраженности тревожной симптоматики (шкала HADS)

Статистически значимой динамической тенденцией стало более выраженное снижение балла Квантифицированной шкалы оценки психопатологических расстройств в ремиссии в группе па-

циентов, принимающих комплексную терапию с включением галавита, что представлено на рисунке 2 (статистическая значимость различий при $Z=-2,4743$; $p=0,013$).

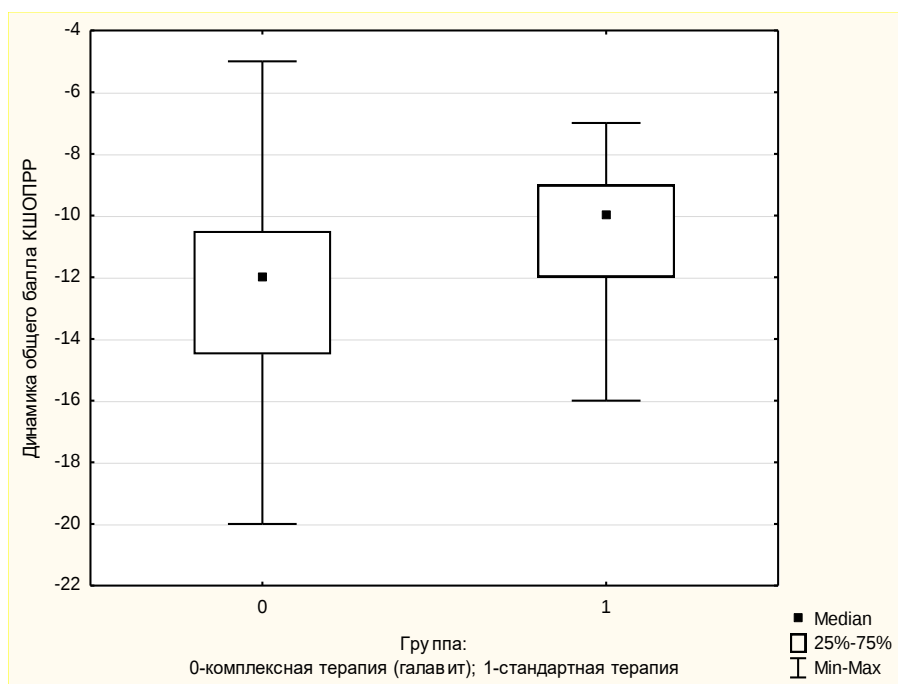


Рисунок 2. Эффект вмешательства по показателям динамики среднего балла КШОПРР

Таким образом, повышение количества клеток врожденного иммунитета при использовании адъювантной терапии сопровождалось позитивным клиническим эффектом, что обусловлено нейроиммунной взаимосвязью и широко изучаемыми механизмами психонейроиммуномодуляции [15, 16]. В пилотном рандомизированном исследовании в ходе психотерапии пациентов с АЗ (адаптация к стрессовым ситуациям и снижение их негативного влияния для предотвращения рецидивов после выписки) установлена связь между психологическими механизмами и врожденным иммунитетом, выявлено увеличение количества NK-клеток, белков стресса и позитивные изменения в профиле ММРІ-2, а также снижение выраженности депрессии, тревожности и импульсивности [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало иммуномодулирующий эффект препарата галавит® в отношении врожденного иммунитета за счет нормализации количества периферических NK-клеток (CD3-CD16⁺CD56⁺-фенотипа) в динамике комплексной терапии больных АЗ. Применение галавита® в комплексной терапии постабстинентного состояния у пациентов с АЗ повышает качество формирования ремиссии, в частности за счет редукции тревожной симптоматики, а также улучшения общего состояния пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась в рамках финансирования темы ПНИ № 123041900008-8 НИИ психического здоровья Томского ТИМЦ.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование осуществлялось в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 157 от 18.11.2022 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pasala S, Barr T, Messaoudi I. Impact of alcohol abuse on the adaptive immune system. *Alcohol Res.* 2015;37(2):185-97. PMID: 26695744; PMCID: PMC4590616.
2. Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Берзина А.Г., Климова Т.А. Нарушения иммунитета при интоксикации алкоголем и наркотиками. *Вопросы наркологии.* 2018. № 2 (162). С. 128-154. Gamaleya NB, Ulyanova LI, Berzina AG, Klimova TA. Immune disorders in alcohol and drug intoxication.

Journal of Addiction Problems. 2018;2(162):128-154 (in Russian).

3. Erickson EK, Grantham EK, Warden AS, Harris RA. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. *Pharmacol Biochem Behav.* 2019 Feb;177:34-60. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.12.007>. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30590091; PMCID: PMC6946054.
4. Ветлугина Т.П., Епимахова Е.В., Прокопьева В.Д., Никитина В.Б., Мандель А.И., Бохан Н.А. Фенотипическая характеристика лимфоцитов периферической крови больных алкоголизмом в динамике постабстинентного состояния. *Психиатрия.* 2024. Т. 22, № 5. С. 49-58. Vetlugina TP, Epimakhova EV, Prokopieva VD, Nikitina VB, Mandel AI, Bokhan NA. Phenotypic characteristics of peripheral blood lymphocytes in patients with alcohol dependence in the dynamics of the post-abstinence state. *Psychiatry (Moscow).* 2024;22(5):49-58. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-5-49-58> (in Russian).
5. Zhang F, Little A, Zhang H. Chronic alcohol consumption inhibits peripheral NK cell development and maturation by decreasing the availability of IL-15. *J Leukoc Biol.* 2017 Apr;101(4):1015-1027. <https://doi.org/10.1189/jlb.1A0716-298RR>. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27837016; PMCID: PMC5346179.
6. Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Биологические основы адъювантной терапии алкоголизма. Томск: Изд-во Томского государственного университета, 2023. 208 с. Vetlugina TP, Prokopieva VD, Bokhan NA. Biological bases of adjuvant therapy of alcoholism. Tomsk: Tomsk State University, 2023:208 (in Russian).
7. Prokopieva VD, Vetlugina TP, Epimakhova EV, Boiko AS, Bokhan NA. Association of peripheral markers of oxidative stress with clinical parameters and inflammatory factors in alcoholic patients. *Biochemistry (Mosc).* 2024 Nov;89(11):1904-1910. <https://doi.org/10.1134/S000629792411004X>. PMID: 39647819.
8. Попова И.А. Галавит®: современный взгляд на терапию инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей. *Фармакология & Фармотерапия.* 2020. № 1. С. 26-33. Popova IA. Galavit®: a modern view on the therapy of infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract. *Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2020;1:26-33. https://doi.org/10.46393/2713-2129_2020_1_26 (in Russian).
9. Росаткевич А.Г. Опыт применения иммуномодулятора Галавит® в профилактике частых эпизодов острой респираторной вирусной инфекции после перенесенного COVID-19. *Consilium Medicum.* 2023. Т. 25, № 3. С. 173-178. Rosatkevich AG. Experience of using the immunomodulator Galavit® in the prevention of frequent episodes of acute respiratory viral infection after COVID-19. *Consilium Medicum.* 2023;25(3):173-178.

- <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.3.202173> (in Russian).
10. Ветлугина Т.П., Бохан Н.А., Ляшенко Г.П., Мандель А.И., Семке В.Я. ГУ НИИПЗ ТНЦ СО РАМН. Способ лечения постабстинентных состояний при алкоголизме. Патент № 2 304 970 С2. Заявл. 06.10.2005. Оpubл. 27.08.2007. Бюл. № 24. Vetlugina TP, Bokhan NA, Lyashenko GP, Mandel AI, Semke VYa. State Institution Research Institute of Mental Health of the Tomsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Method for the Treatment of Post-Abstinence States in Alcoholism. Patent No. 2 304 970 C2. Claimed 06.10.2005. Published 27.08.2007. Bulletin No. 24 (in Russian).
 11. Свистушкин В., Никифорова Г., Леонова М., Покозий И. Влияние иммуномодулятора Галавит® на течение хронического рецидивирующего тонзиллита. Врач. 2016. № 8. С. 20-25. Svistushkin V, Nikiforova G, Leonova M, Pokoziy I. Effect of the immunomodulator Galavit® on the course of chronic recurrent tonsillitis. Doctor. 2016;8:20-25 (in Russian).
 12. Mandal A, Viswanathan C. Natural killer cells: In health and disease. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2015 Jun;8(2):47-55. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2014.11.006>. Epub 2014 Dec 27. PMID: 25571788.
 13. Marrero I, Maricic I, Feldstein AE, Loomba R, Schnabl B, Rivera-Nieves J, Eckmann L, Kumar V. Complex network of NKT Cell subsets controls immune homeostasis in liver and gut. Front Immunol. 2018 Sep 11;9:2082. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02082>. PMID: 30254647; PMCID: PMC6141878.
 14. Ruiz-Cortes K, Villageliu DN, Samuelson DR. Innate lymphocytes: Role in alcohol-induced immune dysfunction. Front Immunol. 2022 Aug 29;13:934617. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.934617>. PMID: 36105802; PMCID: PMC9464604.
 15. Идова Г.В., Альперина Е.Л., Жанаева С.Я., Геворгян М.М. Нейроиммунные механизмы нейродегенеративных заболеваний: роль цитокинов и толл-подобных рецепторов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 99-104. Idova GV, Alperina EL, Zhanaeva SYa, Gevorgyan MM. Neuroimmune mechanisms of neurodegenerative disorders: role of cytokines and toll-like receptors. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2018;2 (99):99-104. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-99-104](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-99-104) (in Russian).
 16. Маркова Е.В. Иммунокомпетентные клетки и регуляция поведенческих реакций в норме и патологии. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2021. 184 с. Markova EV. Immunocompetent cells and regulation of behavioral reactions in norm and pathology. Krasnoyarsk: Scientific and Innovation Center, 2021:184. <https://doi.org/10.12731/978-5-907208-67-4> (in Russian).
 17. Kang SJ, Pei CZ, Lee DH, Ha JE, Baek KH. A pilot randomized clinical trial of biomedical link with mental health in art therapy intervention programs for alcohol use disorder: Changes in NK cells, addiction biomarkers, electroencephalography, and MMPI-2 profiles. PLoS One. 2023 May 5;18(5):e0284344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284344>. PMID: 37146054; PMCID: PMC10162529.

Поступила в редакцию 30.04.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Епимахова Елена Викторовна, к.б.н., научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 7021-5740. ResearcherID J-3122-2017. Author ID Scopus 57216672615. ORCID iD 0000-0002-9304-4496. Author ID РИНЦ 131438.

Воеводин Иван Валерьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 5675-7498. ResearcherID J-2399-2017. Author ID Scopus 56299783700. ORCID iD 0000-0002-3988-7660. i_voevodin@list.ru

Ветлугина Тамара Парфёновна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 4237-1873. ResearcherID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. vetluga21@mail.ru

Кисель Наталья Игоревна, к.м.н., психиатр, нарколог, заведующая четвертым клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 2861-1544. ResearcherID J-2817-2017. Author ID РИНЦ 974543. tashakisa@yandex.ru

Прокопьева Валентина Даниловна, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 8927-5645. ResearcherID J-1713-2017. Author ID Scopus 6601960775. ORCID iD 0000-0002-4811-984X. Author ID РИНЦ 123653. valyaprok@mail.ru

Бедарев Роман Игоревич, врач психиатр-нарколог клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 7054-7729. yaneheal@gmail.com

Аболонин Алексей Федорович, к.м.н., старший научный сотрудник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 6890-5624. ResearcherID J-3147-2017. Author ID Scopus 6504693618. ORCID iD 0000-0002-3559-5441. abolonin2004@mail.ru

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделением аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263. bna909@gmail.com

✉ Епимахова Елена Викторовна, ElenaEpimakhova@mail.ru

UDC 616-092.6:616.89:613.81:612.017.1:616-002.2:616.8-085.2/3

For citation: Epimakhova E.V., Voevodin I.V., Vetlugina T.P., Kisel N.I., Prokopieva V.D., Bedarev R.I., Abolonin A.F., Bokhan N.A. Sodium aminodihydrophthalazinedione in the complex therapy of patients with alcohol dependence. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 60-68. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-60-68](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-60-68)

Sodium aminodihydrophthalazinedione in the complex therapy of patients with alcohol dependence

Epimakhova E.V.¹, Voevodin I.V.¹, Vetlugina T.P.¹, Kisel N.I.¹, Prokopieva V.D.¹, Bedarev R.I.¹, Abolonin A.F.¹, Bokhan N.A.^{1, 2}

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

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

ABSTRACT

Background. Chronic alcohol consumption reduces the number of innate immune cells (NK cells), weakens the body's immune defense, and impairs the effectiveness of alcohol dependence (AD) treatment. Including drugs that optimize immune regulation in the treatment complex is rational and justified. **Objective:** to study the effect of adjuvant therapy with the inclusion of sodium aminodihydrophthalazinedione in the rehabilitation complex on NK cells and clinical parameters of patients with alcohol dependence. **Materials and Methods.** At the Department of Addictive States of the Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, we examined 65 male patients with an ICD-10 diagnosis of "Mental and behavioral disorders due to alcohol use (dependence syndrome – F10.21 and withdrawal syndrome – F10.30)" with an average disease duration of 15.0±9.5 years. Patients of the main group (n=40) were prescribed the immunomodulator sodium aminodihydrophthalazinedione (Galavit®) at a dose of 100 mg/day for 10 days in addition to standard therapy on days 2-3 of treatment. Patients of the comparison group (n=25) received standard therapy. Clinical and biological studies were conducted dynamically: point 1 – on days 2-3 of treatment, point 2 – after 14-17 days of therapy. NK cell phenotyping was performed in whole blood using a BD FACS Calibur flow cytometer. To assess the clinical condition of patients, the following were used: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Quantified Scale of Comprehensive Assessment of Psychopathological Disorders in Remission (QRSOPRR), Pennsylvania Alcohol Craving Scale (PACS). **Results.** At point 1, a statistically significant decrease in the number of NK cells was observed in patients in both groups compared to the control (25 healthy men). During therapy, an increase in the number of NK cells was noted in the main group of patients at point 2 compared to point 1. The overall clinical effect was more pronounced in the main group, with the most significant being the normalization of the anxiety index. **Conclusion.** Complex treatment with the inclusion of sodium aminodihydrophthalazinedione increases the number of NK cells in the blood of patients with AD and improves the quality of remission formation, including through a reduction in anxiety symptoms, as well as an improvement in the general condition of patients.

Keywords: alcohol dependence, alcoholism, innate immunity, NK-cells, sodium aminodihydrophthalazinedione, Galavit®, post-abstinence state, remission.

Received April 30, 2025

Accepted September 15, 2025

Epimakhova Elena V., Cand. Sc. (Biology), researcher, Addictive States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7021-5740. ResearcherID J-3122-2017. Author ID Scopus 57216672615. ORCID iD 0000-0002-9304-4496. Author ID RSCI 131438.

Voevodin Ivan V., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Addictive States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5675-7498. ResearcherID J-2399-2017. Author ID Scopus 56299783700. ORCID iD 0000-0002-3988-7660. i_voevodin@list.ru

Vetlugina Tamara P., D. Sc. (Biology), Professor, chief researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, head of the Department of Biological Psychiatry and Narcology of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4237-1873. ResearcherID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID RSCI 137410. vetluga21@mail.ru

Kisel Natalia I., Cand. Sc. (Medicine), psychiatrist, addiction specialist, head of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2861-1544. ResearcherID J-2817-2017. Author ID RSCI 974543. tashakisa@yandex.ru

Prokopieva Valentina D., D. Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8927-5645. ResearcherID J-1713-2017. Author ID Scopus 6601960775. ORCID iD 0000-0002-4811-984X. Author ID RSCI 123653. valyaprok@mail.ru

Bedarev Roman I., psychiatrist-narcologist of the clinic, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7054-7729. yaneheal@gmail.com

Abolonin Alexey F., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Addictive States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6890-5624. ResearcherID J-3147-2017. Author ID Scopus 6504693618. ORCID iD 0000-0002-3559-5441. abolonin2004@mail.ru

Bokhan Nikolay A., Academician of RAS, D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Addictive States Department, director of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263. bna909@gmail.com



Epimakhova Elena V., ElenaEpimakhova@mail.ru

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.89-008.47:616.89-008.441.13-053.8:577.25:615.03(048.8)

Для цитирования: Скрябин В.Ю., Масякин А.В., Петровский В.П., Соколова С.И., Макарецца П.С. Коморбидность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у взрослых: нейробиологические механизмы и современные подходы к терапии (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 69-82. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-69-82](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-69-82)

Коморбидность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у взрослых: нейробиологические механизмы и современные подходы к терапии (обзор литературы)

Скрябин В.Ю., Масякин А.В., Петровский В.П., Соколова С.И., Макарецца П.С.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»
Россия, 109390, Москва, Люблинская ул., 37/1

РЕЗЮМЕ

Введение. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) и расстройства, связанные с употреблением алкоголя (РУА), являются распространенными и клинически значимыми состояниями, нередко протекающими коморбидно и неизбежно снижающими качество жизни. У лиц с СДВГ риск формирования РУА существенно выше, чем в общей популяции, что обусловлено универсальными нейробиологическими, поведенческими и психосоциальными механизмами. **Цель:** обобщение современных данных о распространенности, патогенезе, диагностике и подходах к лечению коморбидности СДВГ и РУА. **Методы.** Проведен обзор научной литературы, опубликованной в базах наукометрических данных PubMed, Scopus и РИНЦ, с акцентом на эпидемиологические, нейробиологические, психосоциальные и клинико-диагностические аспекты взаимодействия СДВГ и РУА. Включены англоязычные публикации за 2000-2024 гг., а также русскоязычные источники, отражающие отечественный опыт изучения проблемы. **Результаты.** Выявлены ключевые факторы, способствующие формированию коморбидности: дофаминергическая дисфункция, импульсивность, эмоциональная дисрегуляция, стрессовые воздействия и нарушения детско-родительских отношений. Отмечены сложности диагностики СДВГ у пациентов с РУА, обусловленные симптоматическим перекрытием и когнитивными нарушениями на фоне отмены алкоголя. Обоснована необходимость рутинного скрининга и интеграции лечения СДВГ в наркологическую практику. Наиболее эффективными признаны мультимодальные подходы, включающие фармакотерапию (в том числе нестимулирующими препаратами без активизации ЦНС и антикрейвинг-средствами для снижения влечения к приему ПАВ) и психотерапевтические вмешательства (когнитивно-поведенческая терапия как инструмент разработки стратегий совладания). **Заключение.** Коморбидность СДВГ и РУА требует комплексного междисциплинарного подхода, включающего раннюю диагностику, индивидуализированную терапию с целью оптимизации лечения, устранения системных барьеров к оказанию стационарной и амбулаторной психиатрической помощи. Будущие исследования должны быть направлены на уточнение патогенеза, разработку персонализированных стратегий лечения и внедрение комплексных программ профилактики в группе высокого риска.

Ключевые слова: СДВГ; расстройства, связанные с употреблением алкоголя; коморбидность; импульсивность как фактор дезадаптации; диагностика; фармакотерапия; психотерапия; нарушения дофаминовой системы.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью является одним из наиболее распространенных расстройств нервно-психического развития, диагностируемым примерно у 7,1% детей и 2,8% взрослых в популяции [1, 2]. Для СДВГ характерны устойчивые проявления невнимательности,

гиперактивности и импульсивности, которые приводят к выраженным нарушениям в учебной, профессиональной и социальной сферах [3]. Исторически СДВГ являлся предметом изучения, анализа и обсуждения детской психиатрии, благодаря эволюции психиатрических знаний в настоящее время установлено, что у значитель-

ной части пациентов симптомы сохраняются и во взрослом возрасте, часто принимая менее выраженные, но клинически значимые формы. Взрослые с СДВГ демонстрируют повышенный риск развития психических расстройств, в том числе аффективных и тревожных нарушений, а также связанных с употреблением ПАВ [4, 5]. Особую научно-практическую значимость среди последних приобретают расстройства, связанные с употреблением алкоголя (РУА), встречающиеся в клинической практике у данной категории пациентов существенно чаще, чем в общей популяции населения разных стран и регионов.

РУА затрагивают около 400 миллионов человек, или 7% населения мира в возрасте старше 15 лет [6]. Эти расстройства характеризуются компульсивным влечением к алкоголю, снижением контроля над его употреблением и продолжением употребления, несмотря на негативные последствия и возникновение серьезных проблем [7], например, таких как заболевания печени, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, нарушение работы мозга и пр. Чрезмерное потребление алкоголя ассоциировано с высоким уровнем преждевременной смертности и заболеваемости, способствуя развитию случаев самоубийств, дорожно-транспортных происшествий, насилия и хронических заболеваний, включая алкогольную болезнь печени и сердечно-сосудистые осложнения [8, 9]. Согласно DSM-5, диагноз РУА устанавливается при наличии не менее 2 из 11 предлагаемых диагностических критериев, включая потерю контроля, развитие толерантности и наличие симптомов отмены [7]. В МКБ-11 РУА кодируется как расстройство, характеризующееся стойким употреблением алкоголя, несмотря на вредные последствия, с акцентом на трансформацию от эпизодического потребления к физической и психической зависимости с прогрессирующим течением [10].

Связь между СДВГ и РУА подтверждена рядом эпидемиологических исследований. Так, распространенность РУА среди пациентов с СДВГ достигает 43%, что значительно превышает аналогичный показатель в общей популяции [11]. В свою очередь среди лиц, проходящих лечение по поводу РУА, частота СДВГ колеблется от 6,6% до 21,3% [12, 13]. Эти данные указывают на двуполосную ассоциацию между расстройствами, предполагая общность патогенетических механизмов, включая генетические, нейробиологические и поведенческие факторы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщение современных данных о распространенности, патогенезе, диагностике и подходах к лечению коморбидности синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и расстройств, связанных с употреблением алкоголя.

МЕТОДЫ

Проведен обзор научной литературы, опубликованной в базах наукометрических данных PubMed, Scopus и РИНЦ, с акцентом на эпидемиологические, нейробиологические, психосоциальные и клинко-диагностические аспекты взаимодействия СДВГ и РУА. Включены англоязычные публикации за 2000-2024 гг., а также русскоязычные источники, отражающие отечественный опыт изучения проблемы.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ

Эпидемиология и клиническая картина Распространенность и факторы риска

Опубликованные эпидемиологические данные подтверждают устойчивую связь между СДВГ и РУА. У лиц с СДВГ риск развития РУА в 2-3 раза превышает таковой в общей популяции [14, 15]. Этот повышенный риск обусловлен сложным взаимодействием генетических, нейробиологических и средовых факторов, формирующих уязвимость, которая проявляется ранним началом употребления алкоголя, более интенсивным характером его потребления, ускоренным развитием и усилением признаков зависимости. Исследования показывают, что подростки с СДВГ начинают употреблять алкоголь в более раннем возрасте по сравнению со сверстниками, не имеющими этого диагноза, что имеет принципиальное значение для вероятности развития РУА во взрослой жизни [16]. Кроме того, выраженность симптомов СДВГ, особенно импульсивности и эмоциональной дисрегуляции, положительно коррелирует с риском запойного и пагубного потребления алкоголя во взрослом возрасте [17].

Высокая коморбидность СДВГ и РУА обусловлена совокупностью биологических и психосоциальных факторов риска. Значимую роль играет наследственная предрасположенность. Так, результаты полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) обнаружили ассоциацию полиморфизмов генов, вовлеченных в дофаминергическую регуляцию (в частности генов *DRD4* и *DAT1*), в патогенезе как СДВГ, так и алкогольной зависимости [18]. Результаты этих исследований согласуются с современными нейробиологическими моделями, согласно которым уязвимость к обоим расстройствам может формироваться на фоне нарушений дофаминовой нейротрансмиссии в мезолимбической системе, участвующей в регуляции мотивации, вознаграждения и контроля импульсов [19].

Существенное значение придают также психологическим и личностным особенностям, ассоциированным с СДВГ. Показано, что склонность к поиску новизны и сниженная способность к самоорганизации расцениваются как значимые поведенческие предикторы употребления ПАВ [20].

При этом склонность к поиску новизны увеличивает вероятность экспериментирования с алкоголем и другими веществами, в то время как сниженная способность к саморегуляции поведения (включая отказ от употребления) ассоциирована с повышенным риском злоупотребления алкоголем и формирования зависимости [21].

Весомый вклад в развитие коморбидности СДВГ и РУА вносят также средовые факторы. Установлено, что пренатальное воздействие алкоголя и табака связано с повышенным риском развития СДВГ у ребенка, что указывает на долгосрочное влияние пренатальной токсической экспозиции на формирование нейроповеденческих нарушений, предрасполагающих в том числе к аддиктивному поведению [8]. В дальнейшем неблагоприятный психосоциальный опыт, в том числе семейная дисфункция, эмоциональное отвержение, трудности в обучении и социальной адаптации, может усиливать предрасположенность к использованию алкоголя в качестве средства эмоциональной саморегуляции [22].

Дополнительную сложность представляет частое сочетание РУА с расстройствами, связанными с употреблением стимуляторов, которые также широко распространены среди пациентов с СДВГ [23]. Психостимуляторы, включая кокаин и вещества из группы новых ПАВ (часто используемые рекреационно) [24], могут применяться пациентами с СДВГ в качестве формы дезадаптивной компенсации гиперактивности, нарушенной концентрации и эмоциональной нестабильности. В ряде исследований подчеркивает роль микроповреждений ретикулярно-таламических структур мозга и эмоционально-волевых расстройств как факторов, предрасполагающих к развитию аддиктивного поведения у лиц с СДВГ [25].

Таким образом, коморбидность СДВГ и РУА носит мультифакторный характер, формируясь на пересечении генетической предрасположенности, индивидуально-психологических особенностей и внешних стрессовых воздействий. Осознание этой комплексной природы риска имеет важное значение для разработки эффективных стратегий раннего выявления и профилактики, направленных на снижение вероятности развития РУА у лиц с СДВГ.

Перекрывание симптомов и сложности диагностики

Частое сочетание СДВГ и РУА представляет собой серьезную диагностическую проблему, обусловленную значительным перекрытием когнитивных и поведенческих проявлений. У пациентов с коморбидным течением этих расстройств отмечаются выраженная гиперактивность и импульсивность, что затрудняет дифференцировку первичных симптомов СДВГ от когнитивного дефицита, обусловленного хроническим употребле-

нием алкоголя [26]. Это существенно осложняет клиническую оценку, повышая риск гиподиагностики или ошибочной трактовки симптомов, в частности в сторону изолированного расстройства, связанного с употреблением ПАВ.

Ключевым фактором, препятствующим своевременной и точной диагностике СДВГ у лиц с РУА, выступают нейropsychологические последствия. У пациентов с алкогольной зависимостью часто выявляются выраженные дефициты исполнительных функций, включая снижение способности к торможению, нарушения рабочей памяти и снижение устойчивости внимания – когнитивные нарушения, сходные с проявлениями СДВГ [27]. При отсутствии диагноза СДВГ в детском или подростковом возрасте взрослые пациенты нередко интерпретируют имеющиеся трудности с концентрацией и саморегуляцией как исключительно следствие злоупотребления алкоголем, что дополнительно отсрочивает постановку диагноза и начало лечения [28].

Современные нейropsychологические тесты обладают ограниченной специфичностью в разграничении дефицитов, связанных с СДВГ, и вторичных нарушений по отношению к злоупотреблению алкоголем, что указывает на необходимость разработки более чувствительных и валидных инструментов [29]. В клинической практике для скрининга симптомов СДВГ у пациентов с зависимостью обычно применяются стандартизированные шкалы самооценки, такие как Шкала диагностики СДВГ у взрослых (Adult ADHD Self-Report Scale, ASRS) и Шкала Коннера для оценки СДВГ у взрослых (Conners' Adult ADHD Rating Scale, CAARS-S-SR) [26]. Однако результаты таких опросников могут искажаться вследствие нарушений ретроспективной памяти, сниженного самоконтроля и недавнего употребления алкоголя. Последний должен включать структурированное клиническое интервью, а также сбор объективного анамнеза от членов семьи или других значимых для пациента лиц. Дополнительную диагностическую сложность создает симптоматика синдрома отмены алкоголя, способная имитировать признаки СДВГ. Повышенная тревожность, двигательное возбуждение, лабильность настроения и трудности концентрации, характерные для синдрома отмены, могут восприниматься как проявления СДВГ, что повышает риск гипердиагностики последнего, особенно в условиях раннего абстинентного периода [28]. В связи с этим для повышения достоверности диагностики рекомендуется проводить оценку признаков СДВГ только после достижения стабильного периода воздержания, что позволяет дифференцировать стойкие симптомы СДВГ от преходящих когнитивных нарушений, индуцированных синдромом отмены алкоголя.

Несмотря на существующие сложности, своевременное выявление и верификация СДВГ у пациентов с РУА имеет важнейшее клиническое значение. Недиагностированный и, следовательно, нелеченый СДВГ ассоциирован с более высокой частотой рецидивов, худшим комплаенсом и менее благоприятными исходами при лечении алкогольной зависимости [30]. В настоящее время накапливаются данные в пользу необходимости внедрения рутинного скрининга СДВГ в наркологической практике, а также интеграции вмешательств, ориентированных на лечение СДВГ, в стандартные протоколы терапии РУА.

В совокупности эти данные подчеркивают актуальность пересмотра диагностических стратегий и повышения осведомленности специалистов о высокой распространенности и клинической значимости СДВГ у пациентов с зависимостями. Решение обозначенных проблем может существенно повысить эффективность терапевтических программ и обеспечить доступ к индивидуализированному лечению для лиц с коморбидным течением СДВГ и РУА.

Механизмы, лежащие в основе коморбидности

Высокая коморбидность между СДВГ и РУА может быть обусловлена сходными нейробиологическими, когнитивными и средовыми механизмами, которые предрасполагают людей с СДВГ к проблемному употреблению алкоголя. Основные черты СДВГ, в частности импульсивность и исполнительная дисфункция, способствуют раннему началу употребления алкоголя и эскалации зависимого поведения, в то время как хроническое употребление алкоголя еще больше усугубляет когнитивные дефициты, усиливая цикл зависимости и нарушенной саморегуляции. Помимо нейробиологических уязвимостей, психосоциальные факторы, включая эмоциональную дисрегуляцию и неадаптивные копинговые стратегии, также играют ключевую роль в развитии и поддержании расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у людей с СДВГ.

Роль импульсивности и компульсивности

Импульсивность рассматривается как одна из наиболее важных характеристик СДВГ и признака значимым фактором риска развития расстройств, связанных с употреблением ПАВ, включая алкогольную зависимость [17]. Импульсивное поведение при СДВГ носит многокомпонентный характер и включает дефицит ингибиторного контроля, выраженное предпочтение немедленного вознаграждения (дисконтирование задержки) и склонность к рискованным действиям. Эти особенности когнитивной регуляции способствуют раннему началу употребления алкоголя: пациенты с СДВГ чаще демонстрируют сниженный уровень критической оценки возмож-

ных последствий и игнорирования очевидных признаков опасности, что повышает вероятность вовлечения в рискованное поведение, включая употребление ПАВ [31].

Компульсивность, определяемая как ригидное, повторяющееся и неадаптивное поведение, сохраняющееся несмотря на негативные последствия, играет важную роль в поддержании употребления алкоголя и формировании зависимости. У пациентов с СДВГ компульсивное употребление алкоголя может формироваться как вторичный механизм регуляции внутреннего напряжения и импульсивных побуждений, способствуя закреплению патологического стереотипа поведения. Этот процесс со временем приводит к снижению волевого контроля, мотивации, инициативности и переходу от эпизодического к регулярному, систематическому, хроническому употреблению [32].

Одним из центральных нейropsychологических маркеров СДВГ, тесно связанных с формированием алкогольной зависимости, является дефицит тормозного/ингибиторного контроля и склонность к дисконтированию отсроченного вознаграждения – предпочтение немедленных, хотя и менее ценных наград перед отсроченными, но более значимыми [32]. Такие нарушения ухудшают процесс принятия решений, делая поведение пациентов с СДВГ более реактивным и слабо регулируемым, особенно в ситуациях, где употребление алкоголя является социально приемлемым и легко доступным (например, во время семейных праздников).

Кроме того, у лиц с СДВГ отмечается повышенная чувствительность к внешним стимулам, связанным с алкоголем – так называемым алкогольным триггерам, что повышает риск формирования устойчивых, плохо контролируемых моделей поведения. Постепенно это приводит к переходу от импульсивного к компульсивному употреблению, когда алкоголь перестает использоваться ситуативно, а становится частью фиксированной поведенческой реакции.

Таким образом, взаимодействие импульсивности и компульсивности играет ключевую роль как в инициации, так и в поддержании употребления алкоголя при СДВГ. Эти данные подчеркивают важность ранней диагностики и внедрения профилактических вмешательств, направленных на развитие навыков саморегуляции, повышение устойчивости к поведенческим триггерам и укрепление ингибиторного контроля у лиц из группы риска. Эффективная адресная работа с использованием индивидуального подхода в этом направлении способна существенно снизить вероятность формирования расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у пациентов с СДВГ.

Нейробиологические механизмы

СДВГ и РУА характеризуются частичным совпадением нейробиологических субстратов, прежде всего дисфункцией дофаминергической и норадренергической систем нейротрансмиссии [19]. Нарушения в этих системах способствуют дисфункции процессов вознаграждения, контроля импульсов и исполнительного функционирования, формируя нейробиологическую основу для перехода к компульсивному употреблению алкоголя.

Результаты нейровизуализационных исследований свидетельствуют о наличии структурных и функциональных изменений в ключевых зонах мозга, отвечающих за когнитивный контроль и принятие решений, в первую очередь в префронтальной коре и базальных ганглиях [33]. Префронтальная кора, регулирующая высшие исполнительные функции, включая планирование, саморегуляцию и торможение поведенческих импульсов, часто демонстрирует гипоактивность как при СДВГ, так и при РУА. Это сопровождается снижением способности к поведенческому самоконтролю и ростом импульсивных реакций. Аналогичные нарушения выявляются в деятельности базальных ганглиев, отвечающих за формирование привычного поведения и обработку вознаграждения. Измененная активность этих структур у пациентов с СДВГ дополнительно повышает риск вовлеченности в поведение, связанное с поиском веществ. Центральную роль в патофизиологии обоих расстройств играет дофаминергическая дисфункция. У лиц с СДВГ отмечается сниженная базовая активность дофаминергической системы, что ассоциировано с нарушениями в системах мотивации, повышенной импульсивностью, снижением способности к отложенному подкреплению и дефицитом поведенческой регуляции [19]. Употребление алкоголя, в свою очередь, вызывает транзиторное усиление высвобождения дофамина, временно компенсируя его дефицит [34]. Однако при хроническом потреблении развивается нейроадаптация, включающая снижение чувствительности рецепторов и транспортеров дофамина в полосатом теле, а также уменьшение дофаминергической реакции на естественные источники удовольствия [19]. Эти изменения ведут к снижению чувствительности к вознаграждению, формированию компульсивного употребления и ускоренному переходу от экспериментального к патологическому употреблению алкоголя у лиц с исходными нарушениями дофаминергической регуляции [35]. Таким образом, взаимодействие врожденного дефицита дофамина, характерного для СДВГ, и вторичных нарушений дофаминергической системы, обусловленных хроническим употреблением алкоголя, способствует формированию и прогрессированию зависимости у данной категории пациентов.

Стимулирующие препараты, в частности метилфенидат, демонстрируют способность нормализовать дофаминергическую передачу, улучшать когнитивный контроль и снижать импульсивность у пациентов с СДВГ. Современные данные указывают на то, что адекватная фармакотерапия СДВГ может снижать риск формирования РУА за счет устранения ключевых нейробиологических дефицитов, предрасполагающих к поисковому поведению [36]. В то же время использование стимуляторов у пациентов с коморбидной алкогольной зависимостью требует особой осторожности и регулярного мониторинга в связи с риском их немедицинского использования, особенно на фоне активного употребления ПАВ.

Значимую роль в патогенезе СДВГ и РУА также играет дисфункция норадренергической системы, участвующей в регуляции внимания, реакции на стресс и эмоционального реагирования. Нарушения в работе этой системы способствуют как клиническим проявлениям СДВГ, так и ухудшению когнитивных функций, вторичных по отношению к хронической алкогольной интоксикации. В этом контексте перспективны нестимулирующие препараты, такие как атомоксетин, преимущественно воздействующие на норадренергическую систему. Ряд исследований показывает, что применение атомоксетина у пациентов с СДВГ и сопутствующей алкогольной зависимостью может способствовать улучшению контроля импульсов и снижению выраженности патологического влечения к алкоголю [37].

Таким образом, перекрывающиеся нейробиологические механизмы СДВГ и РУА подтверждают наличие общей уязвимости, обусловленной врожденными и приобретенными нарушениями нейротрансмиттерной регуляции. Эти данные подчеркивают важность своевременной диагностики и патогенетически обоснованного лечения СДВГ с использованием как медикаментозных, так и поведенческих вмешательств, направленных на коррекцию дефицитов системы вознаграждения, самоконтроля и исполнительного функционирования. Подобный подход способен снизить риск формирования РУА и улучшить прогноз при уже сформированной зависимости у пациентов с коморбидным течением.

Психосоциальные и средовые факторы

Помимо генетической и нейробиологической предрасположенности, значительный вклад в формирование коморбидности СДВГ и РУА вносят психосоциальные и средовые влияния. Одной из распространенных моделей, объясняющих эту связь, является гипотеза самолечения. Согласно данной модели, лица с СДВГ могут прибегать к употреблению алкоголя с целью ослабления симптомов гиперактивности, импуль-

сивности и эмоциональной лабильности [38]. Седативное действие этанола может временно снижать тревожность и внутреннее напряжение, что субъективно воспринимается как средство эмоциональной регуляции состояния, способствуя формированию зависимости от алкоголя.

Пациенты с СДВГ с более высокой частотой сталкиваются с хроническим стрессом, межличностными конфликтами и низкой академической или профессиональной успешностью, т.е. в большей мере подвержены факторам, существенно повышающим риск формирования моделей употребления алкоголя как способа психологической компенсации [39]. Повышенная эмоциональная реактивность, выраженная непереносимость фрустрации и трудности в адаптации к стрессовым ситуациям способствуют закреплению модели поведения, при которой алкоголь используется как средство избегания повседневных проблем, постепенно теряя рекреационный характер и трансформируясь в зависимость.

Ряд авторов подчеркивает, что дефицит эмоционального контакта с родителями, отсутствие поддержки и понимания и нарушения эмоционально-волевой регуляции, характерные для СДВГ в детском возрасте, способствуют формированию дезадаптивного поведения и повышают риск развития зависимостей [25].

Исследования свидетельствуют о значительном снижении качества жизни у лиц с сочетанным течением СДВГ и РУА. Такие пациенты чаще демонстрируют нарушения в социальном взаимодействии, нестабильность трудовой занятости и общее снижение уровня благополучия по сравнению с лицами, страдающими только одним из указанных расстройств [39]. Снижение субъективного и объективного качества жизни способствует закреплению зависимости, поскольку неудовлетворенные потребности в эмоциональной стабильности и социальной поддержке усиливают тенденцию к повторному употреблению алкоголя в качестве адаптационного механизма.

Таким образом, сочетание нейробиологических уязвимостей, импульсивного поведения и воздействия неблагоприятной социальной среды формирует сложный патогенетический контур коморбидности СДВГ и РУА. Осознание многофакторной природы этой взаимосвязи имеет важное значение для разработки эффективных программ профилактики, уточнения диагностических критериев и формирования персонализированных терапевтических стратегий. Комплексный подход, учитывающий как клинические особенности СДВГ, так и поведенческие паттерны, связанные с употреблением алкоголя, необходим для повышения эффективности медицинской помощи данной группе пациентов.

Клинические последствия и стратегии лечения

Эффективное лечение СДВГ у лиц с сопутствующим РУА требует раннего выявления, точной диагностики и индивидуализированных подходов к терапии, которые одновременно направлены на оба расстройства. Учитывая значительное совпадение симптомов и общие базовые механизмы, необходим комплексный мультимодальный подход, включающий фармакологические, поведенческие и психосоциальные вмешательства. Несмотря на растущее признание коморбидности СДВГ-РУА, многие стандартные руководства и клинические рекомендации по лечению зависимости и СДВГ не учитывают случаи двойного диагноза, что требует разработки комплексных моделей лечения, принимающих во внимание уникальные проблемы этой группы населения.

Скрининг и диагностика

Рутинный скрининг на СДВГ у пациентов с РУА имеет принципиальное значение для своевременного выявления расстройства и реализации раннего терапевтического вмешательства. Учитывая высокую распространенность СДВГ в данной популяции, систематическая оценка симптомов должна стать стандартной составляющей программ лечения зависимостей. Однако диагностика СДВГ у лиц с активной алкогольной зависимостью представляет собой серьезный клинический вызов: синдром отмены, когнитивные нарушения и эмоциональная нестабильность, возникающие в контексте злоупотребления алкоголем, могут как маскировать, так и имитировать проявления СДВГ, повышая риск диагностических ошибок [26].

Для повышения точности выявления СДВГ в популяциях с РУА исследуется потенциал личностной оценки. Установлено, что определенные черты личности, в частности выраженная склонность к поиску новизны и низкий уровень самоорганизации, положительно ассоциированы с вероятностью наличия СДВГ у пациентов с алкогольной зависимостью [20]. Это позволяет рассматривать инструменты, основанные на личностных профилях, как дополнительный источник информации, способствующий дифференциации СДВГ от других коморбидных психических расстройств.

Используемые шкалы самооценки, такие как ASRS и CAARS-S-SR, подтвердили высокую чувствительность в отношении симптомов СДВГ у пациентов с РУА и часто демонстрируют более высокую чувствительность по сравнению с нейropsychологическими тестами [29]. Тем не менее результаты таких шкал подвержены влиянию ретроспективных искажений, нарушений памяти и когнитивных дефицитов, связанных с употреблением алкоголя.

В связи с этим необходим многоуровневый диагностический подход, включающий не только шкалы самооценки, но и данные структурированного клинического интервью, медицинской документации, анамнеза детского поведения и информации от родственников или других значимых информантов.

Важным аспектом является влияние хронической алкогольной интоксикации на исполнительные функции, что требует осторожности в интерпретации результатов нейропсихологических тестов. Оптимальным считается проведение оценочных процедур после достижения устойчивого периода абстиненции, что позволяет более точно разграничить стойкие когнитивные дефициты, обусловленные СДВГ, от обратимых нарушений, вызванных токсическим действием алкоголя [28]. Среди валидных инструментов диагностики СДВГ у взрослых с коморбидными зависимостями применяются структурированные клинические интервью, такие как Диагностическое интервью Коннера для СДВГ у взрослых по DSM-IV (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV, CAADID) и Диагностическое интервью для СДВГ у взрослых (Diagnostic Interview for ADHD in Adults, DIVA-5), соответствующее DSM-5. Эти методики обладают высокой специфичностью и валидностью в условиях коморбидной патологии и превосходят по точности изолированное применение опросников для самооценки. Таким образом, интегративный диагностический алгоритм, включающий шкалы самооценки, структурированные интервью и оценку личностных предикторов, является на сегодняшний день наиболее обоснованным подходом к выявлению СДВГ у лиц с РУА. Его применение позволяет повысить точность диагностики и обеспечить назначение адекватного адресного лечения данной группе пациентов.

Фармакологические вмешательства

Фармакотерапия СДВГ у пациентов с сопутствующим РУА сопряжена с клиническими сложностями. К числу основных проблем относятся повышенный риск немедицинского использования препаратов, индивидуальные особенности ответа на лечение, ограниченность данных о долгосрочной эффективности терапии в условиях коморбидности [40]. Стимуляторы пролонгированного действия (метилфенидат с осмотическим высвобождением, лиздексамфетамин) рассматриваются как предпочтительный вариант по сравнению с формами короткого действия благодаря более низкому потенциалу злоупотребления и стабильному контролю симптомов [35]. Однако, несмотря на выраженное положительное влияние на внимание и контроль импульсов, эти препараты не демонстрируют клинически значимого снижения потребления алкоголя или предотвращения рецидивов.

Атомоксетин, селективный ингибитор обратного захвата норадреналина, часто рассматривается как альтернатива у пациентов с риском злоупотребления стимуляторами. Он лишен подкрепляющего эффекта, но его эффективность в отношении снижения влечения к алкоголю или предотвращения рецидивов РУА также остается недостаточно доказанной. Аналогичным образом бупропион может применяться при СДВГ с сопутствующими депрессивными симптомами, однако данные о его влиянии на потребление алкоголя ограничены [35]. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода, при котором лечение СДВГ сочетается с интервенциями, направленными на РУА, включая налтрексон и когнитивно-поведенческую терапию.

Ряд исследований свидетельствует о том, что при правильной тактике ведения и соблюдении принципов безопасного назначения стимулирующая терапия может способствовать снижению импульсивности и улучшению исполнительных функций, тем самым снижая риск рецидива алкогольной зависимости. Тем не менее стимуляторы короткого действия не рекомендуются пациентам с активной зависимостью в связи с их высоким потенциалом немедицинского применения. В таких случаях предпочтение следует отдавать препаратам пролонгированного действия, таким как метилфенидат с осмотическим высвобождением или лиздексамфетамин, обладающим более благоприятным профилем риска [41]. У пациентов, которым противопоказаны стимуляторы либо у которых высок риск злоупотребления, целесообразно рассматривать нестимулирующие препараты. Атомоксетин продемонстрировал эффективность в снижении выраженности импульсивности и невнимательности, не вызывая при этом привыкания [37]. Перспективны препараты с альфа-адренергической активностью (гуанфацин и клонидин), действующие на α_2 -адренорецепторы. Их применение может быть особенно оправдано при выраженной гиперактивности, эмоциональной дисрегуляции и нарушениях сна [42]. Дополнительную роль в ведении коморбидных случаев СДВГ и РУА играют препараты, традиционно применяемые при алкогольной зависимости. Опиоидный антагонист налтрексон, снижающий влечение к алкоголю, показал эффективность в уменьшении частоты эпизодов тяжелого употребления алкоголя у пациентов с импульсивностью, в том числе в контроле импульсивности и регуляции активности при СДВГ [43]. Еще одним потенциальным вариантом является акампрокат, нормализующий глутаматергическую нейротрансмиссию и не обладающий аддиктивным потенциалом, который может быть полезен в снижении количества потребляемого алкоголя у лиц с СДВГ [44].

Определенный интерес в рамках комбинированной терапии представляют некоторые стабилизаторы настроения, например, прегабалин. Имеются единичные данные о его потенциальной эффективности в отношении снижения выраженности симптомов РУА [45] и купирования отдельных проявлений, сопутствующих СДВГ, таких как тревожность, эмоциональная лабильность и нарушения сна [46]. Однако доказательная база для его применения при коморбидности СДВГ и РУА крайне ограничена, и рутинное использование не рекомендуется.

Таким образом, фармакологическое лечение СДВГ при коморбидном течении с РУА требует индивидуализированного подхода с учетом выраженности симптоматики, данных анамнеза и наличия сопутствующих психических расстройств. Наилучшие терапевтические результаты, как правило, достигаются при использовании комбинированной схемы, включающей как средства, направленные на лечение СДВГ, так и препараты, контролирующие влечение к алкоголю.

Будущие приоритетные направления

Несмотря на растущее признание взаимосвязи между СДВГ и РУА, остаются существенные пробелы в понимании причинных механизмов, оптимальных терапевтических стратегий и системных барьеров, препятствующих оказанию комплексной помощи. Перспективные исследования должны быть направлены на выявление механизмов, лежащих в основе повышенного риска развития алкогольной зависимости при СДВГ, поиск нейробиологических и генетических маркеров риска, разработку новых технологий и востребованных в будущем методов, с привлечением политических инициатив, обеспечивающих включение оценки и терапии СДВГ в протоколы лечения зависимостей.

Особое значение имеют лонгитюдные исследования, отслеживающие динамику состояния лиц с СДВГ с детства до взрослого возраста, с целью выявления критических точек для вмешательства и прогнозирования перехода к злоупотреблению алкоголем. В настоящее время большая часть данных основана на ретроспективной самооценке, что затрудняет установление причинно-следственных связей между СДВГ и РУА. Неясно, в какой степени сам СДВГ увеличивает риск развития зависимости, и в какой мере общие генетические и средовые факторы способствуют их коморбидности. Перспективные когортные исследования должны фокусироваться на изучении траекторий развития таких признаков, как импульсивность, эмоциональная дисрегуляция, исполнительная дисфункция у лиц с СДВГ, а также их влияния на поведенческие паттерны, связанные с употреблением алкоголя.

Важной задачей является также оценка профилактического потенциала раннего вмешательства, включая медикаментозную терапию стимулирующими и нестимулирующими средствами. Исследования на выборках семей и близнецов могут пролить свет на вклад наследственности и окружающей среды, позволяя дифференцировать вклад наследственной предрасположенности от влияния средовых факторов, таких как детская травма, нарушения привязанности, школьная дезадаптация и социальное отвержение.

Развитие персонализированной медицины открывает новые возможности и парадигмы в лечении коморбидных состояний. Биомаркеры и методы нейровизуализации могут способствовать идентификации пациентов с максимальным риском развития РУА, а также в прогнозировании эффективности определенных видов терапии. Данные функциональной МРТ уже выявили различия в паттернах мозговой активности у пациентов с СДВГ и РУА, особенно в зонах, связанных с контролем импульсов и системой вознаграждения. В будущем эти данные могут быть использованы для индивидуализации лечения, включая выбор между стимулирующими и нестимулирующими препаратами на основании нейробиологических профилей.

Фармакогенетика представляет собой еще одно перспективное направление. Варианты генов, участвующих в дофаминергической и норадренергической нейротрансмиссии, могут определять не только реакцию пациента на медикаментозную терапию СДВГ, но и его предрасположенность к формированию алкогольной зависимости. Фармакогенетическое тестирование потенциально позволит выявлять пациентов с повышенным риском немедицинского использования стимуляторов, которым могут быть показаны альтернативные препараты, такие как атомоксетин или гуанфацин. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности налтрексона и акампросата специфически у пациентов с коморбидными СДВГ и РУА, особенно с позиции их влияния на импульсивное поведение и снижение влечения к алкоголю.

Наряду с исследовательскими задачами особое внимание требует необходимость устранения системных барьеров. Несмотря на хорошо задокументированную коморбидность СДВГ и РУА, рутинный скрининг на СДВГ в наркологической практике проводится редко, что ведет к недодиагностированности и, как следствие, к недостаточной коррекции ключевых симптомов. Многие пациенты с РУА не получают адекватного лечения по поводу СДВГ, что может способствовать снижению приверженности терапии и увеличению частоты рецидивов.

Включение оценки СДВГ в стандартные протоколы лечения зависимостей и подготовка специалистов-наркологов к распознаванию симптомов СДВГ могут существенно повысить эффективность программ помощи. Кроме того, целесообразно расширение доступа к фармакотерапии СДВГ в наркологических учреждениях при обеспечении надлежащего контроля и соблюдении принципов безопасности назначения. Не менее важно преодоление стигматизации, связанной с лечением СДВГ в контексте зависимостей. Опасения по поводу назначения стимуляторов лицам с историей употребления ПАВ по-прежнему распространены, несмотря на данные, свидетельствующие о том, что правильно организованная терапия СДВГ может не только не повышать риск рецидива, но и способствовать его снижению. Общественные просветительские инициативы, направленные на повышение информированности пациентов и специалистов, а также реформы в области здравоохранения, обеспечивающие доступ к лечению СДВГ, включая его медикаментозную коррекцию у лиц с РУА, представляют собой ключевые шаги к устранению организационных и социальных барьеров.

В целом коморбидность СДВГ и РУА представляет собой сложную клинико-психопатологическую проблему, требующую междисциплинарного подхода. Будущие усилия должны быть сосредоточены как на фундаментальных исследованиях патогенеза, так и на трансляции полученных знаний в клиническую практику. Устранение существующих пробелов посредством долгосрочных когортных исследований, внедрения биомаркеров в диагностические алгоритмы и совершенствования политики в сфере здравоохранения будет иметь решающее значение для улучшения исходов у пациентов с сочетанным течением СДВГ и алкогольной зависимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность СДВГ и РУА представляет собой серьезную клинико-психопатологическую проблему, обусловленную сложным взаимодействием генетических, нейробиологических, поведенческих и психосоциальных факторов. СДВГ существенно повышает риск раннего начала употребления алкоголя, формирования зависимости и худших терапевтических исходов. Диагностика в условиях двойного диагноза осложняется перекрытием симптомов и требует применения многоуровневого подхода. Комплексная терапевтическая стратегия должна включать в себя медикаментозную коррекцию СДВГ, направленную на контроль импульсивности и исполнительной дисфункции, лечение РУА с использованием специфических фармакологических средств, а также психотерапевтические и поведенческие интервенции.

Будущие исследования должны быть направлены на уточнение патогенетических механизмов коморбидности, разработку персонализированных подходов к лечению и преодоление системных барьеров, ограничивающих доступ к комплексной помощи. Интеграция терапии СДВГ в программы лечения зависимостей способна повысить приверженность терапии (комплаенс), снизить частоту рецидивов и улучшить общие исходы лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа подготовлена по основному плану НИР ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения г. Москвы».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполнен систематический анализ текстов научных статей; клиническое исследование, связанное с людьми в качестве субъектов, не проводилось, в связи с чем его рассмотрение в локальном этическом комитете не требовалось.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):e994-1001. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3482>. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25733754.
2. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Andrade LH, Borges G, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hu C, Karam EG, Lee S, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Ten Have M, Torres Y, Xavier M, Zaslavsky AM, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2017 Mar;9(1):47-65. <https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3>. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27866355; PMCID: PMC5325787.
3. Palmini A. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults: a multilayered approach to a serious disorder of inattention to the future. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024 Jul;82(7):1-12. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1791513>. Epub 2024 Oct 2. PMID: 39357854; PMCID: PMC11500298.
4. Groenman AP, Schweren LJS, Weeda W, Luman M, Noordermeer SDS, Heslenfeld DJ, Franke B, Faraone SV, Rommelse N, Hartman CA, Hoekstra PJ, Buitelaar J, Oosterlaan J. Stimulant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Sep;28(9):1213-1222. <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01283-y>. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30721356; PMCID: PMC6751155.

5. Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Thomsen PH. ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood – a naturalistic long-term follow-up study. *Addict Behav.* 2014 Jan;39(1):325-8. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.09.002>. Epub 2013 Sep 10. PMID: 24090624.
6. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization, 2024:312. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>.
7. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). American Psychiatric Publishing, Inc. (2013). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
8. Knox J, Hasin DS, Larson FRR, Kranzler HR. Prevention, screening, and treatment for heavy drinking and alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry.* 2019 Dec;6(12):1054-1067. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30213-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30213-5). Epub 2019 Oct 17. PMID: 31630982; PMCID: PMC6883141.
9. Kraus L, Seitz NN, Shield KD, Gmel G, Rehm J. Quantifying harms to others due to alcohol consumption in Germany: a register-based study. *BMC Med.* 2019 Mar 19;17(1):59. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1290-0>. PMID: 30885214; PMCID: PMC6423764.
10. International Classification of Diseases Eleventh Revision (ICD-11). Geneva: World Health Organization; 2022:452. <https://doi.org/creativecommons.org/licenses/bynd/3.0/igo/>.
11. Luderer M, Ramos Quiroga JA, Faraone SV, Zhang James Y, Reif A. Alcohol use disorders and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Sep;128:648-660. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.07.010>. Epub 2021 Jul 12. Erratum in: *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Nov;130:227. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.026>. PMID: 34265320.
12. Daigre C, Roncero C, Rodríguez-Cintas L, Ortega L, Lligón A, Fuentes S, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M. Adult ADHD screening in alcohol-dependent patients using the Wender-Utah Rating Scale and the adult ADHD Self-Report Scale. *J Atten Disord.* 2015 Apr;19(4):328-34. <https://doi.org/10.1177/1087054714529819>. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24743975.
13. Luderer M, Sick C, Kaplan-Wickel N, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, Weber T. Prevalence estimates of ADHD in a sample of inpatients with alcohol dependence. *J Atten Disord.* 2020 Dec;24(14):2072-2083. <https://doi.org/10.1177/1087054717750272>. Epub 2018 Jan 7. PMID: 29308693.
14. Pedersen CB, Mors O, Bertelsen A, Waltoft BL, Agerbo E, McGrath JJ, Mortensen PB, Eaton WW. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry.* 2014 May;71(5):573-81. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.16>. PMID: 24806211.
15. Groenman AP, Janssen TWP, Oosterlaan J. Childhood psychiatric disorders as risk factor for subsequent substance abuse: A meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Jul;56(7):556-569. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.004>. Epub 2017 May 11. PMID: 28647007.
16. Howard AL, Molina BS, Swanson JM, Hinshaw SP, Belendiuk KA, Harty SC, Arnold LE, Abikoff HB, Hechtman L, Stehli A, Greenhill LL, Newcorn JH, Wigal T. Developmental progression to early adult binge drinking and marijuana use from worsening versus stable trajectories of adolescent attention deficit/hyperactivity disorder and delinquency. *Addiction.* 2015 May;110(5):784-95. <https://doi.org/10.1111/add.12880>. Epub 2015 Mar 24. PMID: 25664657; PMCID: PMC4398637.
17. Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am.* 2004 Jun;27(2):283-301. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(03\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(03)00113-8). PMID: 15063998.
18. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, Baldursson G, Belliveau R, Bybjerg-Grauholm J, Bækvad-Hansen M, Cerrato F, Chambert K, Churchhouse C, Dumont A, Eriksson N, Gandal M, Goldstein JI, Grasby KL, Grove J, Gudmundsson OO, Hansen CS, Hauberg ME, Hollegaard MV, Howrigan DP, Huang H, Maller JB, Martin AR, Martin NG, Moran J, Pallesen J, Palmer DS, Pedersen CB, Pedersen MG, Poterba T, Poulsen JB, Ripke S, Robinson EB, Satterstrom FK, Stefansson H, Stevens C, Turley P, Walters GB, Won H, Wright MJ; ADHD Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (PGC); Early Lifecourse & Genetic Epidemiology (EAGLE) Consortium; 23andMe Research Team; Andreassen OA, Asherson P, Burton CL, Boomsma DI, Cormand B, Dalsgaard S, Franke B, Gelernter J, Geschwind D, Hakonarson H, Haavik J, Kranzler HR, Kuntsi J, Langley K, Lesch KP, Middeldorp C, Reif A, Rohde LA, Roussos P, Schachar R, Sklar P, Sonuga-Barke EJS, Sullivan PF, Thapar A, Tung JY, Waldman ID, Medland SE, Stefansson K, Nordentoft M, Hougaard DM, Werge T, Mors O, Mortensen PB, Daly MJ, Faraone SV, Børglum AD, Neale BM. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet.* 2019 Jan;51(1):63-75. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30478444; PMCID: PMC6481311.
19. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: A neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry.* 2016 Aug;3(8):760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8). PMID: 27475769; PMCID: PMC6135092.
20. French B, Nalbant G, Wright H, Sayal K, Daley D, Groom MJ, Cassidy S, Hall CL. The impacts associated with having ADHD: an umbrella review. *Front Psychiatry.* 2024 May 21;15:1343314.

- <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1343314>. PMID: 38840946; PMCID: PMC11151783.
21. Yoshimura A, Matsushita S, Kimura M, Yoneda JJ, Maesato H, Yokoyama A, Higuchi S. Influence of ADHD, especially attention-deficit characteristics, on the course of alcohol-dependent individuals. *BMC Psychiatry*. 2022 Dec 19;22(1):803. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04455-4>. PMID: 36536366; PMCID: PMC9762023.
 22. Müller CP, Schumann G, Rehm J, Kornhuber J, Lenz B. Self-management with alcohol over lifespan: psychological mechanisms, neurobiological underpinnings, and risk assessment. *Mol Psychiatry*. 2023 Jul;28(7):2683-2696. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02074-3>. PMID: 37117460; PMCID: PMC10615763.
 23. Li C, Palka JM, Brown ES. Cognitive impairment in individuals with bipolar disorder with and without comorbid alcohol and/or cocaine use disorders. *J Affect Disord*. 2020 Jul 1;272:355-362. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.179>. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32553378; PMCID: PMC7305419.
 24. Martinotti G, Lupi M, Acciavatti T, Cinosi E, Santacroce R, Signorelli MS, Bandini L, Lisi G, Quattrone D, Ciambone P, Aguglia A, Pinna F, Calò S, Janiri L, di Giannantonio M. Novel psychoactive substances in young adults with and without psychiatric comorbidities. *Biomed Res Int*. 2014;2014:815424. <https://doi.org/10.1155/2014/815424>. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25133182; PMCID: PMC4123484.
 25. Овсянников М.В., Подгорнов И.С., Умахаджиев Д.Ш. Связь синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и аддиктивных расстройств. *Universum: медицина и фармакология*. 2022. № 5 (88). С. 4-6. Ovsyannikov MV, Podgornov IS, Umakhadzhiev DSh. The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and addictive disorders. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2022;5(88):4-6 (in Russian).
 26. Crunelle CL, van den Brink W, Moggi F, Konstenius M, Franck J, Levin FR, van de Glind G, Demetrovics Z, Coetzee C, Luderer M, Schellekens A; ICASA consensus group; Matthys F. International Consensus statement on screening, diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur Addict Res*. 2018;24(1):43-51. <https://doi.org/10.1159/000487767>. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29510390; PMCID: PMC5986068.
 27. Wardell JD, Quilty LC, Hendershot CS. Impulsivity, working memory, and impaired control over alcohol: A latent variable analysis. *Psychol Addict Behav*. 2016 Aug;30(5):544-554. <https://doi.org/10.1037/adb0000186>. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27269291; PMCID: PMC5266597.
 28. van de Glind G, Konstenius M, Koeter MWJ, van Emmerik-van Oortmerssen K, Carpentier PJ, Kaye S, Degenhardt L, Skutle A, Franck J, Bu ET, Moggi F, Dom G, Verspreet S, Demetrovics Z, Kapitány-Fövény M, Fatséas M, Auriacombe M, Schillinger A, Möller M, Johnson B, Faraone SV, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Allsop S, Carruthers S, Schoevers RA, Wallhed S, Barta C, Alleman P; IASP Research Group; Levin FR, van den Brink W. Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Jan 1;134:158-166. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.026>. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24156882; PMCID: PMC4133781.
 29. Luderer M, Kaplan-Wickel N, Richter A, Reinhard I, Kiefer F, Weber T. Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Feb 1;195:52-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020>. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30583265.
 30. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, Thome J, Dom G, Kasper S, Nunes Filipe C, Stes S, Mohr P, Leppämäki S, Casas M, Bobes J, McCarthy JM, Richarte V, Kjems-Philipsen A, Pehlivanidis A, Niemela A, Styr B, Semerci B, Bolea-Alamanac B, Edvinsson D, Baeyens D, Wynchank D, Sobanski E, Philipsen A, McNicholas F, Caci H, Mihailescu I, Manor I, Dobrescu I, Saito T, Krause J, Fayyad J, Ramos-Quiroga JA, Foeken K, Rad F, Adamou M, Ohlmeier M, Fitzgerald M, Gill M, Lensing M, MotavalliMukaddes N, Brudkiewicz P, Gustafsson P, Tani P, Oswald P, Carpentier PJ, De Rossi P, Delorme R, MarkovskaSimoska S, Pallanti S, Young S, Bejerot S, Lehtonen T, Kustow J, Müller-Sedgwick U, Hirvikoski T, Pironti V, Ginsberg Y, Félégyházy Z, Garcia-Portilla MP, Asherson P. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry*. 2019 Feb;56:14-34. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001>. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30453134.
 31. Weafer J, Fillmore MT, Milich R. Increased sensitivity to the disinhibiting effects of alcohol in adults with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2009 Apr;17(2):113-21. <https://doi.org/10.1037/a0015418>. PMID: 19331488; PMCID: PMC2787090.
 32. Hengens AL, Marcinkski CA. Impulsivity and alcohol consumption in young social drinkers. *Addict Behav*. 2012 Feb;37(2):217-20. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.09.013>.
 33. Farré-Colomé A, Gerhardt S, Luderer M, Sobanski E, Kiefer F, Vollstädt-Klein S. Common and distinct neural connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder and alcohol use disorder studied using resting-state functional magnetic resonance imaging. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021 May;45(5):948-960. <https://doi.org/10.1111/acer.14593>. PMID: 33690916.
 34. Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, Wigal TL, Newcorn JH, Telang F, Fowler JS, Zhu W, Logan J, Ma Y, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. *JAMA*. 2009 Sep 9;302(10):1084-91. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1308>. Erratum in:

- JAMA. 2009 Oct 7;302(13):1420. PMID: 19738093; PMCID: PMC2958516.
35. Barbuti M, Maiello M, Spera V, Pallucchini A, Brancati GE, Maremmani AGI, Perugi G, Maremmani I. Challenges of treating ADHD with comorbid substance use disorder: Considerations for the clinician. *J Clin Med*. 2023 Apr 24;12(9):3096. <https://doi.org/10.3390/jcm12093096>. PMID: 37176536; PMCID: PMC10179386.
 36. Cortese S. Pharmacologic treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med*. 2020 Sep 10;383(11):1050-1056. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1917069>. PMID: 32905677.
 37. Luderer M, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, Weber T. ADHD Is associated with a higher risk for traumatic events, self-reported PTSD, and a higher severity of PTSD symptoms in alcohol-dependent patients. *Eur Addict Res*. 2020;26(4-5):245-253. <https://doi.org/10.1159/000508918>. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32653887.
 38. Anker E, Haavik J, Heir T. Alcohol and drug use disorders in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Prevalence and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder symptom severity and emotional dysregulation. *World J Psychiatry*. 2020 Sep 19;10(9):202-211. <https://doi.org/10.5498/wjp.v10.i9.202>. PMID: 33014721; PMCID: PMC7515748.
 39. Acar S, Aktaş Y. The dynamics of the relationship between attention deficit hyperactivity disorder and alcohol use disorder. *Addicta: Turk J Addict*. 2024 Dec 11;11(3):407-13. <https://doi.org/10.5152/ADDICTA.2024.24203>.
 40. Wilens TE. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2006 Dec; 163(12): 2059-63. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.12.2059>. PMID: 17151154.
 41. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, Newcorn JH, Gignac M, Al Saud NM, Manor I, Rohde LA, Yang L, Cortese S, Almagor D, Stein MA, Albatti TH, Aljoudi HF, Alqahtani MMJ, Asherson P, Atwoli L, Bölte S, Buitelaar JK, Crunelle CL, Daley D, Dalsgaard S, Döpfner M, Espinet S, Fitzgerald M, Franke B, Gerlach M, Haavik J, Hartman CA, Hartung CM, Hinshaw SP, Hoekstra PJ, Hollis C, Kollins SH, Sandra Kooij JJ, Kuntsi J, Larsson H, Li T, Liu J, Merzon E, Mattingly G, Mattos P, McCarthy S, Mikami AY, Molina BSG, Nigg JT, Purper-Ouakil D, Omigbodun OO, Polanczyk GV, Pollak Y, Poulton AS, Rajkumar RP, Reding A, Reif A, Rubia K, Rucklidge J, Romanos M, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Scheres A, Schoeman R, Schweitzer JB, Shah H, Solanto MV, Sonuga-Barke E, Soutullo C, Steinhausen HC, Swanson JM, Thapar A, Tripp G, van de Glind G, van den Brink W, Van der Oord S, Venter A, Vitiello B, Walitza S, Wang Y. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *NeurosciBiobehav Rev*. 2021 Sep;128:789-818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33549739; PMCID: PMC8328933.
 42. Waltereit J, Uhlmann A, Tarassidis C, Preuss U, Roessner V, Waltereit R. Treatment of affective dysregulation in ADHD with guanfacine: study protocol. *Front Child Adolesc Psychiatry*. 2025 Mar 28;4:1547672. <https://doi.org/10.3389/frcha.2025.1547672>. PMID: 40226438; PMCID: PMC11985798.
 43. Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD001867. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001867.pub3>. PMID: 21154349.
 44. Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Leher P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;(9):CD004332. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004332.pub2>. PMID: 20824837; PMCID: PMC12147086.
 45. Martinotti G, Lupi M, Sarchione F, Santacroce R, Salone A, De Berardis D, Serroni N, Cavuto M, Signorelli M, Aguglia E, Valchera A, Iasevoli F, Di Giannantonio M. The potential of pregabalin in neurology, psychiatry and addiction: a qualitative overview. *Curr Pharm Des*. 2013;19(35):6367-74. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990425>. PMID: 23782139.
 46. Bazil CW, Dave J, Cole J, Stalvey J, Drake E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. *Epilepsy Behav*. 2012 Apr;23(4):422-5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.02.005>. Epub 2012 Mar 14. PMID: 22424859.

Поступила в редакцию 12.05.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Скрябин Валентин Юрьевич, к.м.н., заведующий лабораторией генетики и фундаментальных исследований ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». SPIN-код РИНЦ 4895-5285. ResearcherID B-6244-2019. Author ID Scopus 57226830981. ORCID iD 0000-0002-4942-8556.

Масякин Антон Валерьевич, д.м.н., директор ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». SPIN-код РИНЦ 8427-5025. Author ID Scopus 57203003666. ORCID iD 0000-0002-9614-7343. sardonios@mail.ru

Петровский Владислав Павлович, научный сотрудник лаборатории генетики и фундаментальных исследований ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». ORCID iD 0000-0002-2182-416X. vludia@yandex.ru

Соколова Светлана Игоревна, научный сотрудник лаборатории генетики и фундаментальных исследований ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». SPIN-код РИНЦ 1871-6615. Author ID Scopus 59503898100. ORCID iD 0009-0005-7352-4686. sokolova.sveta5@mail.ru

Макарцева Полина Сергеевна, ординатор ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». ORCID iD 0009-0005-3930-5965. cl364ulegum@yandex.ru

✉ Скрябин Валентин Юрьевич, sardonios@yandex.ru

UDC 616.89-008.47:616.89-008.441.13-053.8:577.25:615.03(048.8)

For citation: Skryabin V.Yu., Masyakin A.V., Petrovsky V.P., Sokolova S.I., Makartseva P.S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and alcohol use disorders in adults: Neurobiological mechanisms and modern approaches to therapy (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 69-82. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-69-82](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-69-82)

Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and alcohol use disorders in adults: Neurobiological mechanisms and modern approaches to therapy (literature review)

Skryabin V.Yu., Masyakin A.V., Petrovsky V.P., Sokolova S.I., Makartseva P.S.

State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department"
Lyublinskaya Street 37/1, 109390, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and alcohol use disorders (AUD) are common and clinically significant conditions that often occur concurrently and inevitably reduce the quality of life. In individuals with ADHD, the risk of developing AUD is significantly higher than in the general population, which is due to universal neurobiological, behavioral and psychosocial mechanisms. **Objective:** to summarize current data on the prevalence, pathogenesis, diagnosis and approaches to the treatment of ADHD and AUD comorbidity. **Methods.** A review of the scientific literature published in the PubMed, Scopus and RSCI scientometric databases was conducted, with an emphasis on the epidemiological, neurobiological, psychosocial and clinical diagnostic aspects of the interaction between ADHD and AUD. The paper includes English-language publications from 2000 to 2024, as well as Russian-language sources covering domestic experience in studying the problem. **Results.** The key factors contributing to the formation of comorbidity were identified: dopaminergic dysfunction, impulsivity, emotional dysregulation, stress effects, and disturbances in parent-child relationships. The difficulties in diagnosing ADHD in patients with AUD due to symptomatic overlap and cognitive impairment against the background of alcohol withdrawal were noted. The need for routine screening and integration of ADHD treatment into drug treatment practice was substantiated. Multimodal approaches were recognized as the most effective, including pharmacotherapy (including non-stimulating drugs without central nervous system activation and anti-craving agents to reduce cravings for psychoactive substances) and psychotherapeutic interventions (cognitive behavioral therapy as a tool for developing coping strategies). **Conclusion.** The comorbidity of ADHD and AUD requires a comprehensive interdisciplinary approach, including early diagnosis, individualized therapy to optimize treatment, and the elimination of systemic barriers to inpatient and outpatient psychiatric care. Future research should be aimed at clarifying the pathogenesis, developing personalized treatment strategies, and implementing comprehensive prevention programs in high-risk groups.

Keywords: ADHD; alcohol use disorders; comorbidity; impulsivity as a factor of maladaptation; diagnostics; pharmacotherapy; psychotherapy; dopamine system disorders.

Received May 12, 2025

Accepted September 15, 2025

Skryabin Valentin Yu., Cand. Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Genetics and Basic Research, State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4895-5285. ResearcherID B-6244-2019. Author ID Scopus 57226830981. ORCID iD 0000-0002-4942-8556.

Masyakin Anton V., D. Sc. (Medicine), Director of the State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8427-5025. Author ID Scopus 57203003666. ORCID iD 0000-0002-9614-7343. sardonios@mail.ru

Petrovsky Vladislav P., researcher of the Laboratory of Genetics and Basic Research, State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2182-416X. vludia@yandex.ru

Sokolova Svetlana I., researcher of the Laboratory of Genetics and Basic Research, State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department”, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1871-6615. Author ID Scopus 59503898100. ORCID iD 0009-0005-7352-4686. sokolova.sveta5@mail.ru

Makartseva Polina S., resident of the State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Health Department”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0009-0005-3930-5965. cl364ulegum@yandex.ru



Skryabin Valentin Yu., sardonios@yandex.ru

УДК 616.89-008.1:616.155.191-021.144(048.84)

Для цитирования Орлов Ф.В., Зотов П.Б., Голенков А.В. Психические расстройства при истинной полицитемии (обзор клинических случаев по данным литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 83-94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-83-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-83-94)

Психические расстройства при истинной полицитемии (обзор клинических случаев по данным литературы)

Орлов Ф.В.¹, Зотов П.Б.², Голенков А.В.¹

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

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В литературе психические расстройства (ПР), возникающие у больных с истинной полицитемией (ИП) как вторичные проявления, исследованы недостаточно. **Цель:** изучение ПР в связи с ИП на основе анализа клинических случаев, преимущественно описанных в англоязычной научной литературе, для установления связи между симптомами, факторами риска, исходами. **Материалы и методы.** Поиск, отбор и систематический анализ клинических случаев (ИП с ПР), полученных из базы данных PubMed, для сравнения результатов лечения. Ключевые слова для поиска информации: “polycythemia vera”, “mental disorders”. **Результаты.** Обзор посвящен анализу литературных данных по материалам опубликованных клинических случаев ПР при ИП на английском языке. Органическое ПР является характерным психическим проявлением ИП. Соматогенные психопатологические симптомы при ИП весьма разнообразны. В клинической практике у пациентов с ИП с высокой частотой встречаются непсихотические ПР и психозы, такие как делирий и параноид. Описаны когнитивные и тревожные расстройства, депрессивный и маниакальный синдромы. Появление признаков ПР (тревоги, подавленности, беспокойства, раздражительности, депрессии, когнитивного снижения) у пациентов с ИП в развитии болезни свидетельствует о прогрессировании заболевания. В группе риска развития ПР при ИП находятся пациенты пожилого возраста. Хотя с уверенностью говорить о причинно-следственной связи ПР и ИП, их общих факторов риска сложно, однако улучшение состояния пациентов в течение короткого времени после флеботомии и нормализации уровня гемоглобина позволяет предположить, что в данных случаях именно ИП привела к развитию вторичных психических нарушений. Положительная динамика (улучшение физического и психологического состояния, уменьшение боли, улучшение прогноза) после циторедукции указывает на наличие обратимого патогенетического механизма, вызывающего ПР. **Заключение.** Выявление вторичных, потенциально поддающихся коррекции или устранению факторов, вызывающих развитие ПР, чрезвычайно важно для предотвращения ятрогенного вреда от необоснованного фармакологического лечения психотропными препаратами и минимизации риска задержки постановки диагноза и начала лечения. Своевременная диагностика и терапия ПР на ранних стадиях у больных с ИП способствуют оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий, предотвращению осложнений, снижению неблагоприятных последствий заболевания и инвалидности.

Ключевые слова: миелофиброз, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, тромбозы, психические расстройства (патогенез), флеботомия, циторедукция.

ВВЕДЕНИЕ

В литературе психические расстройства (ПР) вследствие истинной полицитемии (ИП) – онкозаболевании кроветворной системы – описаны недостаточно. Исследований на эту тему опубликовано немного, их описания содержат малое количество информации как о методах и результатах, так и интерпретации проявлений ПР при миелопролиферативном заболевании. Патогенез ПР при миелофиброзе (МФ) недостаточно хорошо изучен, ПР могут быть детерминированы сочетанием физиологических, психологических и социальных факторов. Изучая механизмы развития ПР при соматических

заболеваниях, клинику и патогенез психопатологических синдромов, Б.А. Целибеев (1972) описал 4 случая психозов и 16 случаев непсихотических ПР в рамках изменений личности пациентов в мышлении и поведении [1]. Продемонстрированы ПР у 118 пациентов с заболеваниями системы крови, в преобладающем большинстве невротические расстройства и нозогенные реакции в виде тревоги, страха, депрессии, ипохондрии или отрицания болезни, а также соматогенный психоз у 3 пациентов с ИП [2]. У пожилых пациентов с впервые развившейся хореей и когнитивными нарушениями авторы рекомендуют рассматривать ИП как возможную

причину данных нарушений, целесообразно выявление заболевания на ранней стадии, так как исключительно ранняя диагностика этого состояния позволяет определить правильный выбор комплексной терапии, предотвратить развитие осложнений, улучшить прогноз [3].

Большее внимание ПР у больных с ИП уделяется в работах зарубежных авторов. Выявлена высокая распространенность (44,1%) ПР в проспективном стационарном исследовании, включая расстройство адаптации (22,7%), расстройство настроения (14,1%), тревожное расстройство (8,2%), делирий (7,3%). Обнаружена статистически значимая связь между расстройством настроения, тревожностью и расстройством адаптации ($p=0,022$) с большей продолжительностью пребывания в стационаре пациентов с хроническим миелоидным лейкозом ($p=0,003$) [4]. В историческом аспекте представляет интерес опубликованная более 70 лет назад работа J. Haber, где приведено 16 случаев ПР, вызванных ИП, среди этих наблюдений описывались больные с делирием, депрессией, манией, выраженными когнитивными нарушениями. Автор считает, что психоз может возникать как осложнение или сопутствующее состояние [5]. Случай синдрома лобных долей при ИП со значительной обратимостью после флеботомии демонстрирует редкое проявление ИП и риск задержки в диагностике и лечении лиц пожилого возраста. Психиатрические симптомы могут быть связаны с сопутствующим психосоциальным стрессом или дегенеративным заболеванием. Описательное исследование клинических случаев обосновывает необходимость комплексной гериатрической оценки для каждого пожилого человека с изменениями в поведении [6].

К причинам возникновения ПР при ИП авторы относят широкий спектр факторов: тромбозы, повышение уровня гемоглобина и гематокрита, увеличение количества эритроцитов и объема циркулирующей крови, гиперплазию всех ростков кроветворения, психосоциальные факторы (диспансерное наблюдение, вынужденные ограничения в образе жизни, страх смерти). При ИП могут формироваться разные виды ПР: депрессия, тревожные и психотические расстройства, когнитивные нарушения. Вместе с тем ПР при ИП не являются обязательным клиническим признаком, у многих пациентов психическое состояние не претерпевает изменений на протяжении всего заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение психических расстройств в связи с истинной полицитемией на основе анализа клинических случаев, преимущественно описанных в англоязычной научной литературе, для установления связи между симптомами, факторами риска, исходами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск, отбор и систематический анализ клинических случаев (ИП с ПР), полученных из базы данных PubMed, для сравнения результатов лечения. Ключевые слова для поиска информации: “polycythemia vera”, “mental disorders”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИП относится к редким и хроническим заболеваниям, имеющим генетическое происхождение. По данным зарубежных регистров, первичная заболеваемость ИП составляет 0,4-2,8 случая на 100 тысяч населения. ИП, или болезнь Вакса – миелопролиферативное новообразование, характеризующееся генетической мутацией *JAK2V617F* в гене *JAK2* или другой функционально сходной мутацией, проявляется повышенными уровнями гемоглобина (>185 г/л у мужчин, >165 г/л у женщин) и гематокрита ($>49\%$ у мужчин, $>48\%$ у женщин), эритроцитозом, зачастую лейкоцитозом и тромбоцитозом, а также повышенным риском тромбоза, прогрессированием до миелофиброза или острого миелоидного лейкоза. Для стандартизации диагностических и лечебных подходов в РФ в соответствии с принципами доказательной медицины разработаны Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению классических Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний [7]. Мутационный анализ пациентов с ИП привел к разработке инструментов стратификации индивидуального риска развития прогрессирующего заболевания. В настоящее время цель лечения ИП – облегчение симптомов и снижение тромботического риска, вместе с тем важен поиск средств, модифицирующих течение и предотвращающих прогрессирование заболевания. В контексте прогностических инструментов и терапевтических подходов к лечению ИП особое внимание уделяется 4 классам препаратов: пегилированный интерферон-альфа-2, антагонисты *MDM2*, миметики гепсидина и ингибиторы гистондеацетилазы [8]. Более 50% пациентов имеют варианты/мутации последовательности ДНК, отличные от *JAK2*, такие как *TET2* (18%) и *ASXL1* (15%). Прогностически неблагоприятные мутации (гены *SRSF2*, *IDH2*, *RUNX1*, *U2AF1*) при ИП встречаются с частотой 5-10%. Факторы риска выживаемости включают пожилой возраст, лейкоцитоз, аномальный кариотип, наличие неблагоприятных мутаций. Текущая терапия – периодическая флеботомия с целевым гематокритом $<45\%$ в сочетании с аспиринотерапией 81 мг в дозе 1-2 раза в день. При циторедуктивной терапии для пациентов с высоким риском заболевания препаратами выбора являются гидроксимочевина, пегилированный интерферон- α , бусульфид и рукусолитиниб. Пациентам с венозным тромбозом в анамнезе рекомендуется системная антикоагулянтная терапия [9].

Мутация *JAK2* при миелопролиферативных заболеваниях повышает риск церебрального венозного тромбоза (ЦВТ). У пациентки 40 лет с прогрессирующими когнитивными нарушениями, слабостью конечностей симптомы ухудшились на фоне лечения маннитолом, поставлен диагноз кровоизлияния в мозг. С помощью нейровизуализации и полноэкзомного секвенирования диагностирован ЦВТ и множественное внутримозговое кровоизлияние в связи с первичным МФ и мутацией *JAK2 V617F*. Зафиксировано восстановление слабости конечностей после терапии низкомолекулярным гепарином натрия 3800 МЕ 2 раза в день и пероральной антикоагулянтной терапии [10].

Как правило, ИП развивается медленно. На начальном этапе болезнь часто протекает бессимптомно, а изменения в анализах могут появиться даже раньше проявлений ИП. Эта стадия характеризуется умеренным эритроцитозом в крови. За счет увеличения числа эритроцитов повышается вязкость крови, что ведет к замедлению кровотока в сосудах и к гипоксии. С гипоксией мозга связаны общая слабость, утомляемость, нарушения сна, тревожные, депрессивные и легкие когнитивные нарушения. В ряде случаев больные предъявляют множество ипохондрических жалоб.

Нейропсихиатрические нарушения и хорея – наименее распознаваемые последствия ИП, до сих пор отсутствует понимание их роли в развитии пост-ИП МФ. Клинические признаки, предсказывающие пост-ИП МФ, неспецифичны. У пожилого пациента с ИП развились острые обратимые нейропсихиатрические нарушения, сопровождающиеся генерализованной хореей. После исследования костного мозга окончательно диагностирован пост-ИП МФ. Кроме того, с 1966 г. описано еще 4 случая поздней ИП, связанных с нейропсихиатрическими симптомами, проанализированы их клинические характеристики и терапевтический эффект. Сделан вывод, что ИП, связанный с янускиназой 2 (*JAK2*), является излечимой причиной поздней хорей, и что хорея может быть предвестником ухудшения гематологических показателей. Пациентам с длительным течением ИП рекомендуется проводить повторное исследование костного мозга при появлении нейропсихиатрических симптомов для ранней диагностики пост-ИП МФ [11].

По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) у 20-летнего пациента с ИП выявлено снижение мозгового кровотока вследствие повышенной вязкости крови и/или микроэмболии, что, вероятно, приводило к пугающим зрительным искажениям (дисморфопсии), связанным с мерцающими крапинками ярких цветов (тейхопсии). Это, предположительно, спровоцировало агорафобию. После госпитализа-

ции состояние пациента улучшилось благодаря сочетанию множественных венесекций и антиагрегантной терапии (аспирин 75 мг 1 раз в день) в течение 3 месяцев в сочетании с систематической десенсибилизацией и психотерапией. Последующая ОФЭКТ показала увеличение мозгового кровотока до нормальных значений, что совпало со снижением симптомов агорафобии и исчезновением зрительных искажений при дальнейшем наблюдении. Приведенный пример – анализ тревожного физического симптома, вероятно, приводящего к когнитивно обусловленной панике, вызвавшей посредством классического обуславливания агорафобию. Предварительное лечение физических симптомов способствует процессу систематической десенсибилизации [12].

У 73-летней пациентки приступы непроизвольных движений рук и головы, ощущение неловкости во рту/языке, онемение левого верхнего квадранта лица, невозможность говорить повторялись несколько раз в день и учащались. Психиатрическое обследование не обнаружило признаков делирия. Нейропсихологическое тестирование выявило легкие когнитивные нарушения с обширной лобной симптоматикой, что привело к социальной расторможенности, отвлекаемости, утилизующему поведению, склонности к подражанию. При поступлении выявили высокие уровни гемоглобина (18,7 г/дл) и гематокрита (0,57 л/л), средний объем эритроцитов (88 фл). Обнаружение мутации *JAK2* подтвердило диагноз ИП. Была начата флеботомия 500 мл 2 раза в неделю. После четвертой флеботомии улучшилось самочувствие, приступы хорей исчезли, двигательное беспокойство уменьшилось, уровни Hb и Ht снизились. Повторное нейропсихологическое тестирование выявило значительное улучшение показателей лобных долей; спустя 6 месяцев ремиссия сохранялась. Хорея как первый симптом ИП встречается редко, но в случае высокого гематокрита ИП следует рассматривать как потенциальную причину [6].

Вторая (развернутая, пролиферативная) стадия ИП проявляется плеторическим синдромом, который характеризуется увеличением массы циркулирующих эритроцитов, а также миелопролиферативным синдромом, возникающим при повышенном образовании эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов [7]. В развитии ПР кроме гипоксии может иметь значение повышенный распад гранулоцитов, что приводит к гиперурикемии, усугубляющей общее состояние пациента и оказывающей токсическое воздействие на ЦНС. Повышенное количество клеток, активированные циркулирующие миелоидные клетки, микроагрегаты лейкоцитов и тромбоцитов периодически могут закупоривать микроциркуляцию в мозге [11]. Эта стадия ИП обычно продолжается до 10 лет.

Инфаркт мозга, головные боли, жалобы на зрение – распространенные симптомы ИП, хорея, нейропсихиатрические нарушения – менее rozpoзнаваемые последствия заболевания. У одного из пациентов с ИП наблюдались правосторонний гемипарез с резкими, неритмичными движениями в правой руке/ноге и психоз, у второго – хорея неуточненной этиологии. В обоих случаях установлен диагноз *JAK2*-положительной ИП, после начала флеботомии наступило значительное улучшение. Из-за неизученности связи между нейропсихиатрическими симптомами и ИП данные публикуемой информации, вероятно, занижены [11].

Предполагаемые механизмы развития психиатрических симптомов при ИП включают церебральную гипоперфузию вследствие повышенной вязкости крови, снижения метаболизма в мозге, развития микроишемических зон; эти симптомы часто резистентны к традиционным психиатрическим методам, лучше поддаются лечению путем коррекции гематологического заболевания. 68-летний пациент с установленным 7 лет назад диагнозом полиневрита, подтвержденным наличием мутации *JAK2*, обратился в неврологическое отделение с жалобами на слабость в левой руке в течение 4 месяцев, снижение когнитивных способностей в течение последнего месяца (дезориентация, забывчивость, бред ревности, бред величия, вербальная и физическая агрессия). 2 года получал флеботомию и гидроксимочевину, самостоятельно прекратил лечение 5 лет назад. МРТ головного мозга (во время госпитализации) выявила хроническую ишемическую гиперинтенсивность в белом веществе с обеих сторон и энцефаломалационную зону в правой теменно-затылочной доле. Лабораторные анализы показали повышенные уровни гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов. При психиатрическом обследовании набрал 28/30 по шкале оценки делирия и 7/30 по Краткой шкале оценки психического статуса. Диагностирован вторичный по отношению к ИП делирий. На фоне лечения галоперидолом 5 мг/сут улучшения не наблюдалось. После 5 сеансов флеботомии гематокрит снизился до 49%. Далее дополнительно получал гидроксимочевину и аспирин. После гематологического вмешательства наблюдалось улучшение психотических симптомов и разрешение делирия, но когнитивная дисфункция сохранялась. Выписан с продолжением гематологического лечения и назначением рисперидона 2 мг/сут для купирования остаточных психиатрических симптомов.

Психиатрические проявления при ИП могут указывать на запущенную стадию заболевания или прогрессирование МФ. Хотя лечение ИП может обратить вспять снижение мозгового кровотока, вызванное повышенной вязкостью крови, и улучшить некоторые когнитивные функции, стойкие

когнитивные нарушения могут быть объяснены лакунарными инфарктами в результате длительного повышения уровня гематокрита [13].

Психиатрические симптомы не всегда объясняются в контексте психологического стресса. Двойственная природа психиатрических симптомов создает постоянную диагностическую проблему. 50-летний пациент с диагнозом ИП, поставленным за несколько месяцев до появления патологических убеждений, обратился в службу психического здоровья с жалобами, что работодатели стремятся навредить его репутации. МРТ головного мозга не выявила отклонений. Со слов пациента, в семейном анамнезе отсутствуют ПР или соматические заболевания. Сотрудники компании «хотели дискредитировать» его, утверждая, что он не умеет работать в команде. Ранее он «замечал» слежку сослуживцев через мобильный телефон с целью его запугать. Не выдержав давления, год спустя ему пришлось устроиться в новую фирму, но и там обнаружил, что работодатели стремятся полностью подчинить его волю, как и на предыдущих местах работы. В результате уволился и остался без средств к существованию. Был убежден в достоверности своих идей преследования на работе. Бредовые идеи длительное время не поддавались коррекции традиционными психотропными препаратами, в том числе в связи с несоблюдением режима лечения из-за побочных эффектов. Однако серия флеботомий привела к улучшению психического состояния [14]. Наличие ПР на пролиферативной стадии предшествовало постановке диагноза ИП. Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство (F06.2) подтверждается следующим: стойкий бред преследования; признаки системного физического заболевания (ИП); временная связь между развитием основного заболевания и появлением психических симптомов; после венепункции психическое состояние улучшилось; нет доказательств альтернативной причины этого синдрома. Эта точка зрения подтверждается постепенным уменьшением симптомов и дискомфорта после последовательных кровопусканий. Реакцию на антипсихотические препараты было трудно оценить из-за побочных эффектов, применение антипсихотиков не соответствовало ожидаемому результату. Улучшение состояния после серии венепункций подтверждает, что лечение антипсихотическими препаратами было бы менее эффективным, чем лечение соматического заболевания.

Тромботические осложнения приносят наибольший вклад в структуру ПР при ИП. Мутация *JAK2V617F* считается одним из факторов риска церебрального венозного тромбоза (ЦВТ). Риск тромбоза в течение 20 лет составляет примерно 26% [9].

Клинический спектр тромбоза мозговых вен часто неспецифичен и включает изолированную внутричерепную гипертензию, очаговые неврологические нарушения и энцефалопатию. Эти состояния могут провоцировать острые ПР, часто делирий. Как минимум 1 фактор риска может быть выявлен в 85% случаев ЦВТ. Клинический спектр ЦВТ неспецифичен и вызывает клиническую настороженность. Описаны 4 синдрома: изолированная внутричерепная гипертензия, судороги, очаговые неврологические нарушения, энцефалопатия. Тромбоз кавернозного синуса – единственный ЦВТ, имеющий характерный клинический синдром. Признаки ЦВТ на КТ без контрастирования головы (КТН) можно разделить на прямые (плотный венозный сгусток в мозговой вене/мозговом венозном синусе), косвенные (отек мозга, церебральный венозный инфаркт). Диагноз ЦВТ подтверждается с помощью КТВ, выявляющей венозный сгусток как дефект наполнения, или МРТ/МРВ, обеспечивающей точное описание паренхиматозных аномалий. ЦВТ – редкое заболевание в общей популяции, часто ошибочно диагностируемое при первичном осмотре. Знание общих клинических проявлений и признаков, полученных с помощью визуализации, имеет решающее значение для своевременной диагностики [15].

Патофизиология психических нарушений при ИП изучена недостаточно, предлагаемые модели включают два механизма на разных стадиях развития заболевания: замедление кровотока с гипоксией, множественные тромбозы, мелкие и диссеминированные ЦНС. Лечение психических симптомов при ИП рефрактерно к психотропным препаратам, более эффективна терапия гематологическими препаратами. Пациент 54 лет поступил в отделение неотложной помощи с жалобами на дезориентацию, зрительные, слуховые и персекуторные галлюцинации в течение месяца. Учитывая возраст пациента, предположили органическое происхождение делириозного расстройства. На третий день терапии рисперидоном 2 мг/сут выписан с поддерживающей терапией. Через 4 дня вновь госпитализирован в состоянии возбуждения, агрессии и несвязной речи. Во время госпитализации в психиатрическую больницу выяснилось, что у брата пациента после 40 лет наблюдались схожие психиатрические симптомы. Принимал рисперидон 6 мг/сут и клоназепам 2 мг/сут. После второй госпитализации находился на амбулаторном наблюдении, принимал рисперидон 4 мг/сут, жаловался на страх, социальную изоляцию, частую забывчивость, бред преследования. Через 6 месяцев повторно поступил в отделение неотложной помощи в состоянии психомоторного возбуждения и дезориентировки, со слуховыми галлюцинациями и бредом преследования. После амбула-

торной консультации доставлен в отделение неотложной помощи с дезориентацией, повышенной бдительностью, слуховыми галлюцинациями, бредом преследования, забывчивостью и головной болью. Был назначен аспирин 200 мг/сут и проведены кровопускания. При физикальном обследовании выявлена значительная спленомегалия, рентгенологическое исследование совпадало с результатами КТ. После курса кровопусканий и возобновления приема психотропных препаратов наблюдалось улучшение бредовых симптомов и стабилизация лабораторных показателей, выписан через 4 дня. После третьей госпитализации амбулаторно наблюдался у гематолога и психиатра. Исключены вторичные причины полиглобулии (курение, пневмопатии, заболевания сердца и почек), для обследования на ИП выполнены биопсия костного мозга (положительные результаты) и исследование мутации *JAK2* (выявлена мутация). Назначены гидроксимочевина 1000 мг/день и флеботомии с целью достижения $Ht < 45\%$, что привело к достижению ремиссии. Психиатрическая бригада приостановила прием лекарств через год в связи с побочными реакциями на лечение (поздняя дискинезия и злокачественный нейролептический синдром) и отсутствием симптомов, обеспечив выписку после бессимптомных консультаций без приема психиатрических препаратов. В настоящее время находится под динамическим наблюдением с визитами в гематологическую клинику, психиатрические симптомы отсутствуют [16]. Анализ данного случая показывает, что полиглобулия требует особого внимания, психоз может быть проявлением такого редкого заболевания как ИП.

Пожилый возраст (старше 60 лет), наличие тромбозов в анамнезе, гипертромбоцитоз (более $1000 \times 10^9/\text{л}$) повышают риск тромбозов и развития ПР. Описан случай 65-летней пациентки, госпитализированной с неадекватным поведением, невнятной речью, зрительными галлюцинациями. Лабораторные исследования показали значительное повышение уровней гемоглобина (189 г/л), гематокрита (56%), эритроцитов ($6,6 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитов ($1090 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитов ($18 \times 10^9/\text{л}$). На КТ атрофия головного мозга, небольшие инфаркты в теменных долях головного мозга, что может приводить к когнитивным и неврологическим нарушениям (потеря памяти, снижение интеллекта, изменения личности, нарушение координации движений). Диагностирован делирий, вызванный впервые выявленной ИП. После веносекции психическое состояние улучшилось. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии. Однако вскоре после выписки зафиксирован эпизод мании, связанный с рецидивом ИП [17].

В пожилом возрасте довольно часто встречаются депрессивные расстройства. Описаны сохраняющиеся длительное время выраженные депрессивные симптомы, связанные с ИП (подавленное настроение, утрата интереса к жизни). У мужчины 72 лет, в течение 11 лет страдающего ИП, развилась тяжелая психотическая депрессия с суицидальными мыслями, слуховыми галлюцинациями и бредом. В анамнезе частые ТИА, потеря веса около 5 кг. На КТ обнаружена распространенная атрофия головного мозга, очаговых поражений не выявлено. Через 6 недель после назначения галоперидола, лофепрамина и флуоксетина и проведения электросудорожной терапии, помимо тревоги, жалоб не выявлено [18].

Следующий случай подтверждает, что наличие генетических мутаций (с чем связана устойчивость к противовирусным и противоопухолевым препаратам) может вызвать лекарственную резистентность при депрессивных расстройствах. Так, у женщины 69 лет депрессия с суицидальными мыслями и бредом развилась через 9 лет после выявления ИП. По данным анализа крови обнаружены эритроцитоз ($9,9 \times 10^{12}/л$), тромбоцитоз ($900 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($14 \times 10^9/л$). В анамнезе два перенесенных инфаркта миокарда, частые ТИА, инсульт. Терапия ИП цитостатиком и ангиопротектором (бусульфаном и пентоксифиллином) оказалась неэффективной по устранению симптомов депрессии [19]. ИП и психотическая депрессия могли случайно совпасть, не являясь результатом друг друга [11].

У 64-летней пациентки через 6 лет после диагностирования ИП развилась устойчивая к терапии депрессия, от которой она страдала последние 4 года. Периодически она высказывала бредовые идеи. В динамике нарастало когнитивное расстройство с ухудшением познавательных функций (памяти, внимания, речи). Лечение и электросудорожная терапия не улучшили состояние. Кроме того, появилось смешанное двигательное расстройство с ритмическими движениями туловища и таза, акатизией, гипервентиляцией и плевротонией (синдром Пиза). В ходе обследования диагностирован тромбоз глубоких вен ног. Гематокрит составлял 55%, количество эритроцитов – $6,6 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов – $1080 \times 10^9/л$. Пациентка похудела на 20 кг. В связи с повреждением/увеличением селезенки проведена спленэктомия. Депрессия оказалась резистентной к антидепрессивной терапии и специфическому лечению бусульфаном, гидроксимочевинной, ацетилсалициловой кислотой. Можно предположить о возможной связи между гипоксическим повреждением головного мозга, вызванным повышенной вязкостью крови из-за ИП, и устойчивостью депрессии к терапии [20].

У пациентов с ИП наблюдались различные когнитивные нарушения, включая спутанность сознания, потерю ориентации во времени и пространстве, психомоторную замедленность, общие поведенческие нарушения с несоблюдением социальных норм и правил, синдром лобной доли в виде снижения/утраты контроля импульсов, эмоций и социальных взаимодействий [6, 13, 21, 22]. У пациентов с синдромом лобной доли и хореей при ИП, как правило, оба симптома частично купировались после кровопускания, т.е. снижение гематокрита с помощью флеботомии может привести к улучшению когнитивных функций у некоторых пациентов с ИП. Механизм восстановления связан с улучшением кровоснабжения головного мозга и уменьшением воспаления.

При обращении за медицинской помощью в амбулаторную клинику у пациентки 67 лет выявлены быстро прогрессирующие (в течение нескольких недель) когнитивные нарушения с потерей памяти и неспособностью выполнять повседневную деятельность. В течение предыдущих 2 месяцев наблюдались случаи падения с велосипеда из-за «трудностей с равновесием». Симптоматика по данным инструментальных исследований соответствовала критериям клинической деменции. В анализе крови обнаружено повышение уровня гемоглобина (220 г/л), умеренный лейкоцитоз ($9,2 \times 10^9/л$), отсутствие тромбоцитоза ($198 \times 10^9/л$). На КТ генерализованное поражение белого вещества головного мозга, несколько очагов геморрагических инфарктов в теменных долях. Обнаружена генетическая аномалия – мутация JAK2. Диагностирована впервые выявленная ИП. Назначены венесекция и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут. Через 6 недель когнитивные способности пациентки улучшились. Частично восстановилась способность без посторонней помощи выполнять повседневные домашние обязанности [22].

Важно тщательно обследовать пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, которые могут быть симптомом различных заболеваний (головного мозга, диабета, гипертонии, заболеваний щитовидной железы, ПР), в том числе обратимых, в таких случаях ранняя диагностика и лечение могут заметно улучшить качество жизни пациента, предотвратить дальнейшее ухудшение состояния, развитие деменции, инвалидности. История болезни 82-летней женщины демонстрирует значимость тщательной диагностики пациентов с когнитивными нарушениями, чтобы исключить вторичные и возможные поддающиеся лечению причины. По результатам КТ головного мозга обнаружены признаки подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Лабораторные исследования выявили повышенный уровень гемоглобина (199 г/л).

В ходе дальнейших исследований выявлена мутация *JAK2* как диагностический признак ИП. После специфического лечения ИП когнитивные способности значительно улучшились. В этом клиническом случае установлена связь прогрессирующего когнитивного нарушения с недавно диагностированной ИП в сочетании с ранее существовавшей подкорковой атеросклеротической энцефалопатией. После терапии, направленной на ИП, когнитивные функции улучшились [23].

Быстрое снижение когнитивных способностей как первый симптом церебрального венозного тромбоза при ИП является относительно редким явлением [10]. Ухудшение когнитивных функций детерминировано нарушением передачи нервных импульсов. При прогрессировании ЦВТ когнитивные нарушения могут усиливаться, проявляясь в виде проблем с памятью, вниманием, речью.

76-летний мужчина был направлен в клинику памяти, в течение 4 месяцев у него отмечались признаки спутанности сознания, психомоторная заторможенность, апатия, абulia, трудности концентрации внимания, снижение интереса к окружающему. После выполнения трансуретральной резекции предстательной железы развилась ТИА. Лабораторные данные показали повышение гематокрита (60%), гемоглобина (192 г/л) и лейкоцитов ($11,2 \times 10^9/\text{л}$). Количество тромбоцитов в пределах нормы ($210 \times 10^9/\text{л}$). КТ выявила легкую атрофию коры и подкорковых структур головного мозга. Со слов жены, за последний год у мужа снизилась способность безопасно управлять автомобилем (несколько раз выезжал на встречную полосу, не всегда обращал внимание на сигналы светофора). Отмечались эпизоды ночной спутанности сознания, бессонница, поверхностный сон с частыми пробуждениями. Кроме того, наблюдались носовые кровотечения, онемение и покалывания в руках и теле, головные боли, головокружение, утомляемость, снижение концентрации внимания, чувство усталости даже после отдыха. Вторичные причины ИП были исключены. Диагностирована впервые выявленная ИП. После трех венесекций и приема гидроксимочевины когнитивные функции улучшились, эпизоды спутанности сознания прекратились. Отмечалось частичное восстановление нарушенных физических, когнитивных и психологических способностей, отсутствие повторных эпизодов спутанности сознания и носового кровотечения. Нейропсихологическое тестирование выявило нормализацию в конструктивной деятельности, расчетах и рассуждениях. Исследование показывает, что когнитивные нарушения при ИП частично обратимы при снижении уровня гематокрита до нормы. Это может быть связано с обратимым снижением мозгового кровотока, вызванным повышенной вязкостью крови [21].

Третья стадия (миелоидной метаплазии) ИП характеризуется трансформацией в миелофиброз или острый миелоидный лейкоз, что клинически проявляется снижением показателей крови (анемия в виде уменьшения уровня эритроцитов и/или гемоглобина), появлением «левого сдвига» гранулоцитарного ростка и эритрокариоцитов в гемограмме, увеличением селезенки, что обусловлено появлением экстрамедуллярного миелопоэза. Критериями миелофиброза выступают анемия или снижение концентрации гемоглобина не менее 20 г/л от исходного уровня. Риск развития миелофиброза составляет менее 10%, риск трансформации в острый миелоидный лейкоз равен 5% [7].

При развитии пост-ИП МФ типичное течение заболевания связано с прогрессирующим ростом опухолевой массы. Избыточный распад клеток крови при ИП с высвобождением токсических метаболитов может привести к опухолевой интоксикации. После вторичного МФ на фоне ИП или трансформации в острый миелоидный лейкоз частота тромбозов, геморрагических и инфекционных осложнений, нарушений функций внутренних органов значительно возрастает. Ухудшение общего состояния в связи с прогрессированием МФ снижает вероятность благоприятного исхода терапии и качество жизни.

Нейропсихиатрические симптомы (нарушения восприятия, аффективной сферы и поведения) при ИП должны вызывать подозрение на фиброзную трансформацию. МФ, развившийся после ИП, является критическим гематологическим осложнением ИП. Согласно результатам ретроспективной оценки 272 китайских пациентов с ИП и мутацией *JAK2V617F*, примерно у четверти из них ($n=63$, 23,2%) развился пост-ИП МФ. Средняя продолжительность жизни пациентов с пост-ИП МФ составляет 8 лет. Тромбоцитоз ($>550 \times 10^9/\text{л}$) и спленомегалия были определены как независимые факторы риска и значимые предикторы трансформации в пост-ИП МФ. В свою очередь анемия (уровень гемоглобина <100 г/л) и возраст старше 65 лет являлись значимыми предикторами неблагоприятного прогноза пост-ИП МФ у пациентов с ИП с мутацией *JAK2 V617F* [24].

В ряде случаев пост-ИП МФ сопровождается серьезными психическими осложнениями (психозы в виде утраты связи с реальностью, галлюцинаций). У пациента 68 лет внезапно появились нарушение сна, психомоторное возбуждение с бредом, галлюцинациями и повторяющиеся непроизвольные движения лица, туловища и конечностей. Неврологическое обследование выявило лёгкие хореические движения в конечностях и мышцах лица с извивающимися движениями языка, с неконтролируемым надуванием щёк и гримасами. У пациента 10 лет назад диагности-

рован *JAK2V617F*-положительный ИП, подтвержденный биопсией костного мозга. После постановки диагноза проходил эффективную терапию гидроксимочевинной 500 мг 1 раз в день. За последние 3 года наблюдалось два эпизода непроизвольных хореоформных движений после отмены гидроксимочевины. Стереотипные нарушения движения были купированы после симптоматической антипсихотической терапии (тиаприд). В последнее время зарегистрировано ухудшение результатов общего анализа крови. Произошедший инфаркт селезенки в связи с тромбозом селезеночной артерии является осложнением ИП. Результаты лабораторных исследований: легкая степень анемии (гемоглобин 114 г/л), в пределах нормативных значений показатели гематокрита (41,9%) и эритроцитов ($4,9 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения ($125 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($36,5 \times 10^9/л$). На КТ энцефаломалиция левой лобной и правой теменной долей, глиоз, признаки заболевания мелких сосудов головного мозга (порождающие когнитивные, эмоциональные, двигательные нарушения). Исследование костного мозга выявило глобальную гиперплазию с фиброзом, характерную для пост-ПВ МФ. Все вышеперечисленные результаты свидетельствуют о диагнозе хореи и ПР вследствие пост-ИП МФ. Дозу гидроксимочевины не увеличивали, другие препараты (ингибитор *JAK2*) не назначались в связи с побочными эффектами и тромбоцитопенией. Выраженность непроизвольных движений, психических и поведенческих отклонений постепенно уменьшилась, неконтролируемые сокращения лицевых мышц и конечностей исчезли. Через 2 недели комплексной терапии (тиаприд, клоназепам и кветиапин) состояние пациента нормализовалось. Повторные результаты лабораторных исследований через 6 недель: приближенные к норме показатели лейкоцитов ($4,1 \times 10^9/л$), гемоглобина (125 г/л), но пониженное количество тромбоцитов ($115 \times 10^9/л$). Характерные для хореи непроизвольные и беспорядочные движения не наблюдаются, тиаприд с постепенным снижением дозы был отменен. После отмены психотропных препаратов симптомы ПР не возобновились [11].

Хорея как относительно редкое заболевание встречается менее чем у 5% пациентов с ИП. Когнитивные нарушения, связанные с несбалансированной ИП, также являются малораспространенным осложнением и могут улучшиться при правильном лечении. Клинический случай пациента-долгожителя с *JAK2V617F*-положительной ИП демонстрирует обратимое ПР с острым началом, сопровождавшееся генерализованной хореей, которому после исследования костного мозга был поставлен диагноз пост-ИП МФ. 96-летний мужчина поступил в больницу скорой помощи с

внезапно возникшими 4 дня назад непроизвольными движениями левой верхней конечности и лица. Одновременно наблюдались прогрессирующие изменения в поведении, которые члены семьи описывали как расторможенное поведение на фоне ослабления волевого контроля, включавшее неуместные комментарии и безудержный смех. В истории болезни содержались сведения о гипертонической болезни, фибрилляции предсердий, хронической ишемии нижних конечностей. При осмотре выявлены хореические хаотические, отрывистые движения мышц лица и плеч. Беспорядочные сокращения мышц быстро переходили с одной части тела на другую, затрудняя повседневную деятельность. Нейropsychологическое тестирование выявило лёгкие когнитивные нарушения (забывание имён и недавних событий), в поведении склонность к подражанию, расторможенность. При лабораторном исследовании на момент поступления обнаружены повышенный уровень гемоглобина (155 г/л), более высокий уровень гематокрита по сравнению с предшествующим (46%), повышенный (>100 фл) средний объем эритроцитов. Основные показатели состояния крови (гемоглобина, среднего объема эритроцитов и гематокрита) повысились в течение месяца до обращения. КТ головного мозга показала норму. Внезапное появление левосторонней гемихореи у пациента с ранее диагностированной фибрилляцией предсердий вызвало подозрение на сосудистое нарушение в области базальных ганглиев. Была установлена чёткая взаимосвязь между появлением гиперкинезов и когнитивными нарушениями, а также повышением нормальных значений гематологических показателей у пациента. В ходе этиотропного и симптоматического лечения гидроксимочевинной (устранение причины и проявлений заболевания) состояние улучшилось. Эффективное лечение, восстановление уровней гемоглобина и гематокрита до нормативных значений привело к исчезновению хореических и когнитивных симптомов. Этот случай показывает, что пожилых пациентов с недавно возникшим двигательным расстройством необходимо исследовать на наличие ИП как потенциально излечимой причины. Когнитивные нарушения, связанные с ИП, могут улучшиться при адекватном лечении [25].

Большое значение при постановке диагноза ИП имеет оценка клинических (плеторического синдрома), гематологических и биохимических показателей. Рабочий диагноз ставится при наличии мутации *JAK2*, связанной с уровнем гемоглобина >185 г/л у мужчин и >165 г/л у женщин. Рекомендуются, однако не являются обязательными, морфологическое подтверждение с помощью исследования костного мозга [9, 10, 25].

Органическое ПР является характерным психическим проявлением ИП. Предполагаемые механизмы, связывающие патологические изменения с клиническими проявлениями, учитывают возможность нарушения мозгового кровообращения из-за повышенной вязкости крови, что приводит к снижению скорости обменных процессов (гипометаболизму) в мозге и может быть причиной запуска психотического процесса. Другой механизм предполагает, что ИП может вызывать множественные небольшие очаги ишемии из-за хронического нарушения кровоснабжения мозга, которые могут являться причиной активации скрытого психотического процесса [5, 16, 26].

Соматогенные ПР при ИП клинически гетерогенны, в основном протекают в виде навязчивых мыслей, тревожности, страхов, избегания социальных контактов, однако на фоне тяжелой органической патологии возможно развитие психотических состояний. ПР являются редкими последствиями ИП. В приведенных случаях наблюдались делирий, параноидный, депрессивный, маниакальный синдромы, когнитивные нарушения. Для ПР в течение болезни характерна определенная смена психопатологических синдромов. ПР могут быть первичным проявлением ИП [12, 13, 16, 17]. Поэтому изучение их последовательного развития позволяет судить не только о нозологической принадлежности соответствующих расстройств, но и о прогрессивности (или регрессивности) заболевания [2, 7, 20].

Следует акцентировать внимание на возможной связи ПР и ИП. Для всесторонней оценки психического состояния пациента первичное психиатрическое обследование должно быть комплексным, включать стандартные анализы крови и медицинский осмотр для исключения органической этиологии. В то же время определяемый в анализе крови уровень гемоглобина не всегда является повышенным и единственным проявлением связанной с ИП психопатологической симптоматики. Патологическим механизмом, приводящим к развитию нервно-психических нарушений, может быть не только повышенная вязкость крови. Механизм застоя крови из-за повышенной вязкости указывает на обратимый процесс повреждения. Это подтверждается тем, что после снижения вязкости крови симптомы психоза у пациента (нарушения восприятия, дезорганизация поведения) исчезают. Улучшение состояния после циторедукции также подтверждает обратимость механизма, вызвавшего психоз [6, 12, 13, 14, 21, 22, 25]. Гематологические нарушения у пожилых пациентов часто не принимаются во внимание как возможная причина ПР. Наличие ПР в семейном анамнезе, которое зачастую отрицается больными, затрудняет постановку предварительного диагноза.

У пациентов с длительным течением ИП обнаружение мутации гена *JAK2* может служить маркером прогрессирования заболевания и развития МФ, так же как и клинические проявления. Рекомендуется, чтобы пациенты, продолжительное время страдающие ИП, при появлении признаков ПР проходили повторное обследование костного мозга для ранней диагностики МФ, который сокращает продолжительность жизни [11]. Органические факторы могут вызвать устойчивость к терапии [17, 19, 20]. Лечение ПР при ИП оказывается неэффективным при использовании психотропных препаратов и лучше поддается гематологическому лечению [14, 16]. В некоторых описанных случаях ИП лечение ПР психотропными препаратами привело лишь к незначительному улучшению. В других случаях отмечалась временная ремиссия симптомов, которая затем сменялась рецидивом даже при увеличении дозировок или использовании других психотропных средств. Эффективным видом терапии ПР, связанных с ИП, по-видимому, является оптимальное снижение уровня гемокрита, нормализация уровня гемоглобина, предотвращение и лечение тромбгеморрагических осложнений [7]. Как физические, так и психические симптомы значительно ослабевают после кровопускания как самостоятельной процедуры или в сочетании с циторедуктивной терапией [14]. Встречаются описания полной ремиссии после флеботомии и нормализации уровня гемоглобина, что подтверждает возможную причинно-следственную связь между ИП и возникновением ПР [12, 17, 18, 19]. В большинстве случаев после циторедуктивной терапии наступала полная ремиссия, и пациенты больше не нуждались в лекарственной поддержке. Гематологическое лечение позволяет избежать побочных эффектов психофармакотерапии и предотвращает тромбоз, который может возникнуть как осложнение ИП. Командное взаимодействие специалистов в области психического здоровья и гематологов особенно важно в лечении пациентов с ПР, которые не реагируют на лечение психотропными препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя ПР не являются частыми последствиями ИП, специалист должен обращать внимание на случаи органических ПР, связанных с ИП, особенно если стандартное лечение оказывается неэффективным или в семейном анамнезе нет психической патологии. Своевременная диагностика и терапия ПР у больных с ИП способствуют оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий у данного контингента пациентов, облегчают профилактику неблагоприятных последствий заболевания, его осложнений. Повышение осведомленности врачей о различных проявлениях ИП может снизить риск ятрогенного вреда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа подготовлена по основному плану НИР ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполнен систематический анализ клинических случаев по данным литературы; клиническое исследование, связанное с людьми в качестве субъектов, не проводилось, в связи с чем его рассмотрение в локальном этическом комитете не требовалось.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Целибеов Б.А. Психические нарушения при соматических заболеваниях. М.: Медицина, 1972. 280 с. Tselibeev BA. Mental disorders in somatic diseases. Moscow: Meditsina, 1972:280 (in Russian).
2. Выборных Д.Э., Савченко В.Г. Психические расстройства у пациентов с заболеваниями системы крови: аспекты диагностики и лечения. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013. Т. 6, № 4. С. 451-464. Vybornykh DE, Savchenko VG. Mental disorders in patients with blood system diseases: aspects of diagnosis and treatment. Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2013;6(4):451-464 (in Russian).
3. Шпилюкова Ю.А., Сметанина О.В., Колпина А.А., Иллариошкин С.Н. Клинический случай хорей с когнитивными нарушениями на фоне истинной полицитемии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023. Т. 15, № 6. С. 101-108. Shpilyukova YA, Smetanina OV, Kolpina AA, Illarioshkin SN. A case of chorea with cognitive impairment associated with polycythemia vera. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(6):101-108. <https://doi.org/10.14412/20742711-2023-6-101-108> (in Russian).
4. Prieto JM, Blanch J, Atala J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, Gastó C. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematological cancer patients receiving stem-cell transplantation. J Clin Oncol. 2002; 20:1907-1917. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.07.101>. PMID: 11919251.
5. Haber J. Psychosis in polycythemia vera. J Nerv Ment Dis. 1952; 115(6):537-540. <https://doi.org/10.1097/00005053-195206000-00005>. PMID: 14946546.
6. Severs M, Boelens HM, Diraoui SB, Schuur J. Chorea and a frontal lobe syndrome: a rare neurological presentation of polycythemia vera; a case report. J Am Geriatr Soc. 2012 Mar;60(3):589-90. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03850.x>. PMID: 22409737.
7. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Шуваев В.А., Афанасьев Б.В., Агеева Т.А., Байков В.В., Виноградова О.Ю., Голенков А.К., Грицаев С.В., Зарицкий А.Ю., Капланов К.Д., Ломаиа Е.Г., Мартынкевич И.С., Морозова Е.В., Поспелова Т.И., Соколова М.А., Судариков А.Б., Туркина А.Г., Шатохин Ю.В., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии РН-негативных миело-пролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г.). Гематология и трансфузиология. 2018. Т. 63, № 3. С. 275-315. Melikyan AL, Kovrigina AM, Subortseva IN, Shuvaev VA, Afanasiev BV, Ageeva TA, Baikov VV, Vinogradova OYu, Golenkov AK, Gritsaev SV, Zaritskiy AYU, Kaplanov KD, Lomaia EG, Martynkevich IS, Morozova EV, Pospelova TI, Sokolova MA, Sudarikov AB, Turkina AG, Shatokhin YuV, Savchenko VG. National clinical guidelines for diagnosis and therapy of PH-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (edition 2018). Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2018;63(3):275-315 (in Russian).
8. Marcellino BK, Hoffman R. Recent advances in prognostication and treatment of polycythemia vera. Fac Rev. 021 Mar 12;10:29. <https://doi.org/10.12703/r/10-29>. PMID: 33817698; PMCID: PMC8009192.
9. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2023 Sep;98(9):1465-1487. <https://doi.org/10.1002/ajh.27002>. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37357958.
10. Jin C, Pu J, Zhou Z, Chen X, Wu J, Zhang B. Rapidly progressive cognitive impairment: an unusual presentation of cerebral venous thrombosis caused by JAK2 V617F-positive primary myelofibrosis: A case report. Medicine (Baltimore) 2020 Aug 21;99(34):e21757. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021757>. PMID: 32846801; PMCID: PMC7447497.
11. Li L, Zhou M, Wu YQ, Fan WN, Li D. Neuropsychiatric disturbance detecting polycythemia vera myelofibrosis: A case report and literature review. Front Neurol. 2023 Sep 22;14:1253468. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1253468>. PMID: 37808487; PMCID: PMC10556491.
12. Haghighat R, Costa DC, Chessier E. Polycythemia and agoraphobia. J Behav Ther Exp Psychiatry. 1996 Jun;27(2):149-55. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(96\)00006-7](https://doi.org/10.1016/0005-7916(96)00006-7). PMID: 8894913.
13. Yıldırım YE, Erözeren HI, Gültürk E, Çağlar Tanrıverdi N, Balaban ÖD. Psychiatric manifestations in polycythemia vera: A case of refractory delirium and psychosis responding to hematological treatment. Turk J Haematol. 2025 May 22;42(2):167-169. <https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2025.2025.0060>. Epub 2025 Apr 29. PMID: 40297865; PMCID: PMC12099474.

14. Rai R, Pieters T. An unusual psychiatric presentation of polycythemia 'Difficulties lie in our habits of thought rather than in the nature of things' Andre Tardieu. *BMJ Case Rep.* 2013 Apr 9;2013:bcr2012008215. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-008215>. PMID: 23576647; PMCID: PMC3644952.
15. Jianu DC, Jianu SN, Dan TF, Munteanu G, Copil A, Birdac CD, Motoc AGM, Docu Axelerad A, Petrica L, Arnautu SF, Sadik R, Iacob N, Gogu AE. An integrated approach on the diagnosis of cerebral veins and Dural sinuses thrombosis (a narrative review). *Life (Basel).* 2022 May 11;12(5):717. <https://doi.org/10.3390/life12050717>. PMID: 35629384; PMCID: PMC9145675.
16. Coelho RO, Reynaldo LFM, Valente GDCB, Silva LF. Outcome of patient with polycythemia rubra vera and psychiatric symptoms. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022 Jan-Mar;44(1):116-119. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.010>. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32792261; PMCID: PMC8885362.
17. Chawla M, Lindsay J. Polycythaemia, delirium and mania. *Br J Psychiatry.* 1993 Jun;162:833-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.162.6.833>. PMID: 8330115.
18. Murray D, Hodgson R. Polycythaemia rubra vera, cerebral ischaemia and depression. *Br J Psychiatry.* 1991 Jun;158:842-4. <https://doi.org/10.1192/bjp.158.6.842>. PMID: 1873637.
19. Mazzoli M, Benazzi F. Polycythaemia and psychotic depression. *Br J Psychiatry.* 1992 Jan;160:134-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.160.1.134b>. PMID: 1544007.
20. Bauer M. Absolutely therapy-resistant depression and mixed movement disorder in an unusual case of polycythemia vera. *Pharmacopsychiatry.* 1995 Mar;28(2):66-8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979592>. PMID: 7624389.
21. Di Pollina L, Mulligan R, Juillerat Van der Linden A, Michel JP, Gold G. Cognitive impairment in polycythemia vera: partial reversibility upon lowering of the hematocrit. *Eur Neurol.* 2000;44(1):57-9. <https://doi.org/10.1159/000008194>. PMID: 10894997.
22. Alkemade GM, Willems JM. Polycythemia vera presenting as sudden-onset cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Dec;56(12):2362-3. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02021.x>. PMID: 19093946.
23. Kowar M, Wilhelm K, Jacobs AH. Polycythämia vera in der differenzialdiagnostischen Abklärung kognitiver Defizite [Polycythemia vera as a cause for progressive cognitive impairment]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2020 Nov;145(22):1625-1627. German. <https://doi.org/10.1055/a-1219-9564>. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33142329 (in German).
24. Bai J, Ai L, Zhang L, Yang FC, Zhou Y, Xue Y. Incidence and risk factors for myelofibrotic transformation among 272 Chinese patients with JAK2-mutated polycythemia vera. *Am J Hematol.* 2015 Dec;90(12):1116-21. <https://doi.org/10.1002/ajh.24191>. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26370613.
25. García-Cabo C, Fernandez-Dominguez J, Mateos V. Sudden hemichorea and frontal lobe syndrome: a rare presentation of unbalanced polycythaemia vera. *BMJ Case Rep.* 2018 May 14;2018:bcr2017223867. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223867>. PMID: 29764825; PMCID: PMC5961552.
26. Глинин О.П., Крымская О.С., Алиев А.Т. Представления о РОЕМС-синдроме: взгляд невролога. Академический журнал Западной Сибири. 2024. Т. 20, № 2 (103). С. 10-14. Glinin OP, Krymskaya OS, Aliev AT. Ideas about POEMS syndrome: a neurologist's view. *Academic Journal of West Siberia.* 2024;20;2(103):10-14. [https://doi.org/10.32878/sibir.24-20-02\(103\)-10-14](https://doi.org/10.32878/sibir.24-20-02(103)-10-14) (in Russian).

Поступила в редакцию 16.05.2025

Утверждена к печати 15.09.2025

Орлов Федор Витальевич, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». SPIN-код РИНЦ 5604-0041. ResearcherID AAI-4508-2020. ORCID iD 0000-0002-8772-4428. orlovf@yandex.ru

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

Голенков Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». 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, note72@yandex.ru

UDC 616.89-008.1:616.155.191-021.144(048.84)

For citation: Orlov F.V., Zotov P.B., Golenkov A.V. Mental disorders in polycythemia vera (review of clinical cases according to literature data). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 83-94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-83-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-83-94)

Mental disorders in polycythemia vera (review of clinical cases according to literature data)

Orlov F.V.¹, Zotov P.B.², Golenkov A.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 *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Odesskaya Street 54, 625023, Tyumen, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. In the literature, mental disorders (MD) occurring in patients with polycythemia vera (PV) as secondary manifestations have not been sufficiently studied. **Objective:** to study MD in association with PV based on the analysis of clinical cases, mainly described in the English-language scientific literature, in order to establish the relationship between symptoms, risk factors, and outcomes. **Materials and Methods.** Search, selection, and systematic analysis of clinical cases (PV with MD) retrieved from the PubMed database to compare treatment outcomes. Keywords for information search were: “polycythemia vera”, “mental disorders”. **Results.** The review is devoted to the analysis of literature data on the materials of published clinical case studies of MD in PV in English. Organic MD is a characteristic mental manifestation of PV. Somatogenic psychopathological symptoms in PV are very diverse. In clinical practice, nonpsychotic MD and psychoses, such as delirium and paranoid, are highly common in patients with PV. Cognitive and anxiety disorders, depressive and manic syndromes are described. The appearance of signs of MD (anxiety, depression, restlessness, irritability, depression, cognitive decline) in patients with PV in the development of the disease indicates disease progression. Elder patients are at risk for developing MD in PV. Although it is difficult to state the cause-and-effect relationship between MD and PV with certainty, their common risk factors, however, the improvement in the condition of patients within a short time after phlebotomy and normalization of the hemoglobin level allow assuming that in these cases PV led to the development of secondary mental disorders. Positive dynamics (improvement of the physical and psychological state, pain reduction, improved prognosis) after cytoreduction indicated the presence of a reversible pathogenetic mechanism causing MD. **Conclusion.** The identification of secondary, potentially correctable or eliminable factors causing the development of MD is extremely important for preventing iatrogenic harm from unjustified pharmacological treatment with psychotropic drugs and minimizing the risk of delay in diagnosis and treatment. Timely diagnosis and therapy of MD at early stages in patients with PV contribute to the optimization of treatment and rehabilitation measures, prevention of complications, reduction of adverse effects of the disease and disability.

Keywords: myelofibrosis, polycythemia vera, essential thrombocythemia, thrombosis, mental disorders (pathogenesis), phlebotomy, cytoreduction.

Received May 16, 2025

Accepted September 15, 2025

Orlov Fedor V., Cand. Sc. (Medicine), Associate 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”, Cheboksary, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5604-0041. ResearcherID AAI-4508-2020. ORCID iD 0000-0002-8772-4428. orlovf@yandex.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 the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

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”, Cheboksary, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7936-1466. ResearcherID C-4806-2019. ORCID iD 0000-0002-3799-0736. Author ID Scopus 36096702300. golenkovav@inbox.ru

✉ Zotov Pavel B., note72@yandex.ru

УДК 615.866:616.035:4:340.132.626:340.132.8

Для цитирования: Васеловская А.В., Ольховик Н.В., Шеслер А.В. Правовое регулирование применения принудительных мер медицинского характера на современном этапе (систематический обзор). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 95-104. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-95-104](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-95-104)

Правовое регулирование применения принудительных мер медицинского характера на современном этапе (систематический обзор)

Васеловская А.В., Ольховик Н.В., Шеслер А.В.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Психические расстройства и расстройства поведения вызывают серьезные социальные негативные последствия, связанные с реальной и (или) потенциальной опасностью лиц, страдающих психическими расстройствами, для себя или окружающих. В связи с возрастанием в современном мире количества психотравмирующих факторов и, как следствие, увеличением числа лиц, совершающих преступления или иные общественно опасные деяния в том или ином болезненном состоянии психики, вопрос правовой регламентации применения принудительных мер медицинского характера является актуальным. **Цель:** выявление коллизий и правовых пробелов в правовом регулировании применения принудительных мер медицинского характера. **Материал и методы.** Проведены анализ и систематизация нормативных правовых актов российского законодательства, регламентирующих применение принудительных мер медицинского характера. Для поиска и анализа нормативных правовых актов использовались официальные источники опубликования, такие как Официальный интернет-портал правовой информации (<http://pravo.gov.ru>), Собрание законодательства Российской Федерации, а также справочные правовые системы (СПС КонсультантПлюс, Гарант и др.). В рамках анализа научной литературы по исследуемой теме использовались наукометрические базы данных (Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLibrary). **Результаты.** Исходя из анализа правовой регламентации применения (назначения и исполнения) принудительных мер медицинского характера, выделено три уровня правового регулирования данной сферы: федеральный законодательный, федеральный подзаконный, локальный (уровень отдельных медицинских организаций). Правовое регулирование на федеральном уровне рассмотрено через систему нормативных актов уголовно-правовой отрасли и блок законодательных актов в сфере здравоохранения. **Заключение.** Правовое регулирование принудительных мер медицинского характера осуществляется нормами разных отраслей права, что обусловлено многогранностью и неоднозначностью правовой природы указанных мер. Отсутствует достаточная правовая регламентация порядка исполнения принудительных мер медицинского характера. Авторами вносятся предложения по совершенствованию законодательства в указанной сфере и обосновывается необходимость принятия ведомственной инструкции о порядке применения принудительных мер медицинского характера с приложением к ней типовых правил внутреннего распорядка медицинских организаций, исполняющих принудительные меры медицинского характера, по каждому виду принудительного лечения.

Ключевые слова: принудительные меры медицинского характера, психические расстройства и расстройства поведения, общественная опасность лица, страдающего психическим расстройством, меры безопасности.

ВВЕДЕНИЕ

Психические расстройства, наряду с другими важнейшими неэпидемическими заболеваниями, продолжают занимать лидирующее положение в современной медицине и обществе. Предложено использование технологий виртуальной реальности для разработки технологий немедикаментозной коррекции аффективных и невротических расстройств в программах персонализированной терапии [1]. Отдельные исследователи отмечают, что психические расстройства составляют около 10,4% расходов от мирового бюджета здравоохранения. В 2010 г. эта сумма составила 2,5 триллиона US\$,

к 2030 г. она увеличится до 6 триллионов US\$ [2]. Однако психические расстройства и расстройства поведения несут в себе не только отрицательный экономический эффект, связанный с потерей частью населения трудоспособности, инвалидизацией, затратами на диагностику, лечение и реабилитацию, но и негативные последствия, сопряженные с реальной и (или) потенциальной опасностью лиц, страдающих психическими расстройствами, для себя или окружающих, а также с риском совершения ими ввиду болезненного состояния психики общественно опасных деяний (ООД). Как справедливо отмечают российские специалисты по психи-

ческому здоровью, «психически больные способны причинять определенный и весьма существенный вред своими неправильными, неадекватными реальной обстановке действиями, которые совершаются нередко с большим упорством и активностью, своеобразной целеустремленностью. Такие действия, если они опасны для общества, обычно становятся объектом уголовного преследования и судебного разбирательства» [3].

В связи с возрастанием в современном мире количества психотравмирующих факторов и, как следствие, увеличением числа лиц, совершающих преступления или иные ООД в том или ином болезненном состоянии психики, вопрос правовой регламентации и практического повышения эффективности применения принудительных мер медицинского характера является актуальным.

Несмотря на то что институт принудительных мер медицинского характера известен законодателю достаточно давно, а его анализом и изучением занимались не только отечественные ученые в области права (цель и содержание принудительных мер медицинского характера, определение круга лиц, к которым они применяются [4], теоретические проблемы и практика назначения принудительных мер медицинского характера в уголовном праве [5], медико-судебные меры, назначаемые судом психически больным лицам, совершившим ООД [6]), но и ученые-психиатры (взаимосвязь психических расстройств и преступности, правовой статус и методы лечения таких пациентов [7], личностные особенности преступников с психическими отклонениями, проблемы их изоляции и содержания в специальных учреждениях [8, 21, 22], причины и механизмы ООД лиц с психическими заболеваниями в рамках судебной психиатрии [9], взаимосвязь между типом принудительного лечения и характером ООД [10]), тем не менее существующие на сегодняшний день исследования по вопросу правового регулирования принудительного лечения носят лишь фрагментарный характер с акцентом на исторический анализ правового регулирования в данной области, либо же изучение данного вопроса производится исключительно в рамках какой-либо одной отрасли права (например, указанные меры рассматриваются как институт уголовного права или как институт административного права).

Данный обзор направлен на комплексное исследование правового регулирования применения принудительных мер медицинского характера, как сложного медико-правового института. В рамках настоящего исследования авторы акцентируют внимание на пробелах в действующем правовом регулировании, предлагая направления для дальнейшего исследования и совершенствования законодательства в указанной области.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление коллизий и правовых пробелов в правовом регулировании применения принудительных мер медицинского характера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен сбор данных, анализ и систематизация нормативных правовых актов российского законодательства, регламентирующих применение принудительных мер медицинского характера и оказание специализированной психиатрической помощи в процессе осуществления указанных мер. В основу анализа легли только актуальные (не утратившие силу) нормативные правовые акты. При этом поскольку в указанной сфере остаются фактически действующими некоторые нормативные документы советского периода, временной период, за который были проанализированы правовые источники, не ограничивается жесткими временными рамками в 10 или 20 последних лет. Авторами выбран иной критерий включения правовых актов в обзор – их актуальность на момент проведения исследования. Для поиска и анализа нормативных правовых актов использовались официальные источники опубликования, такие как Официальный интернет-портал правовой информации (<http://pravo.gov.ru>), Собрание законодательства Российской Федерации, а также справочные правовые системы (СПС КонсультантПлюс, Гарант и др.).

В обзор также включены позиции некоторых исследователей по вопросу правового регулирования отдельных аспектов применения принудительных мер медицинского характера. Поиск научных публикаций проводился по ключевым словам: принудительные меры медицинского характера, опасность лица, страдающего психическим расстройством, правовое регулирование принудительного лечения. Для поиска научных источников использовались наукометрические базы данных (Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLibrary).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ правовой регламентации применения (назначения и исполнения) принудительных мер медицинского характера позволяет выделить три уровня правового регулирования в данной сфере: федеральный законодательный, федеральный подзаконный, локальный (уровень нормотворчества отдельных медицинских организаций, исполняющих принудительные меры медицинского характера). Федеральный законодательный уровень представлен двумя относительно самостоятельными блоками: законодательных актов уголовно-правовой направленности и законодательных актов в сфере здравоохранения. Указание на то, что данные блоки нормативного правового регулирования являются относительно обособленными не случайно, поскольку в них реализован разный

подход к пониманию принудительных мер медицинского характера.

Первый блок (уголовно-правовой) представлен такими нормативными правовыми актами, как Уголовный кодекс Российской Федерации, Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации, Уголовно-исполнительный кодекс Российской Федерации.

В Уголовном кодексе Российской Федерации (далее – УК РФ) принудительным мерам медицинского характера посвящена глава 15 «Принудительные меры медицинского характера», включенная в раздел VI «Иные меры уголовно-правового характера» [11]. Следует отметить, что впервые нормы о принудительных мерах медицинского характера выделены законодателем в отдельную главу, что обусловлено необходимостью ограничения данных мер от ряда других институтов, как уголовно-правового, так и административно-правового характера: от института уголовного наказания, с одной стороны, и от недобровольных мер, применяемых к лицам, страдающим психическими расстройствами, в соответствии с Законом «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», с другой стороны [5].

Вместе с тем в УК РФ законодатель предусмотрел применение принудительных мер медицинского характера не только к лицам, совершившим преступления, но и к лицам, у которых психическое расстройство наступило после совершения преступления, а также к лицам, совершившим ООД в состоянии невменяемости. Тем самым был расширен предмет уголовно-правового регулирования, так как УК РФ предусматривает применение мер медицинского характера к лицам, которые преступление не совершали и субъектами преступления не являются.

Кроме того, закрепляя в главе 15 УК РФ отдельную статью «Основания применения принудительных мер медицинского характера» (ст. 97), законодатель, по сути, не конкретизирует, что именно является основанием применения принудительных мер медицинского характера. Анализ указанной статьи позволяет сделать вывод о том, что в ней содержатся несколько различных по своей направленности правовых предписаний. В части 1 устанавливаются категории лиц, к которым могут быть применены принудительные меры медицинского характера. Часть 2 содержит условие назначения рассматриваемых мер. Часть 3 включает положение о правовых актах, которыми должен регулироваться порядок исполнения принудительного лечения. Часть 4 предусматривает право суда передать материалы дела в отношении лица, не представляющего опасность по своему психическому состоянию, в орган исполнительной власти в сфере здравоохранения для решения вопроса

о лечении данного лица в порядке, предусмотренном законодательством в сфере охраны здоровья граждан.

Положения, закрепленные в ст. 97 УК РФ, направлены на регулирование абсолютно разных вопросов, касающихся принудительного лечения. При этом ни одно из указанных положений, кроме самого названия статьи, не содержит в себе прямого упоминания об основании применения принудительных мер медицинского характера. Учитывая, что статья в целом названа законодателем как «Основания применения принудительных мер медицинского характера», можно предположить, что все положения, закрепленные данной статьей, относятся к основаниям. Однако даже при поверхностном анализе ст. 97 УК РФ становится очевидным, что такое предположение является ошибочным.

Неясность законодательного определения основания применения принудительного лечения порождает разные подходы к определению последнего в правоприменительной практике и указывает на необходимость совершенствования законодательства в указанном вопросе и закрепления в уголовном законе основания применения принудительных мер медицинского характера.

Нормы о применении принудительных мер медицинского характера содержатся также в Уголовно-процессуальном [12] (далее – УПК РФ) и Уголовно-исполнительном [13] кодексах Российской Федерации. УПК РФ регламентирует порядок производства о применении принудительных мер медицинского характера (глава 51). Вместе с тем между указанным нормативным актом и УК РФ существуют определенные противоречия, не разрешенные до настоящего времени. Так, например, в части 1 ст. 445 УПК РФ законодатель указывает, что продление принудительных мер медицинского характера осуществляется каждые 6 месяцев, в то время как часть 2 ст. 102 УК РФ содержит в себе положение о том, что первое продление принудительного лечения может быть произведено по истечении 6 месяцев с момента начала лечения, продление принудительного лечения в последующем производится ежегодно. Также указанные законодательные акты по-разному именуют документ, с которым обращается в суд медицинская организация при продлении, изменении, прекращении принудительных мер медицинского характера: в УПК РФ данный документ именуется ходатайством администрации медицинской организации (ч. 1 ст. 445), в УК РФ – представлением администрации медицинской организации (ч. 1 ст. 102).

Уголовно-исполнительный кодекс РФ (далее – УИК РФ) содержит в себе общие положения, касающиеся исполнения принудительных мер медицинского характера в отношении осужденных, без конкретизации правового механизма их исполнения.

Порядок исполнения принудительных мер медицинского характера в отношении лиц, совершивших запрещенное уголовным законом ООД в состоянии невменяемости, УИК РФ не регламентирует.

Специальным законодательным актом федерального уровня, регламентирующим вопросы обеспечения безопасности при применении одного из видов стационарного принудительного лечения (в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, специализированного типа с интенсивным наблюдением), является Федеральный закон от 07.05.2009 № 92-ФЗ «Об обеспечении охраны психиатрических больниц (стационаров) специализированного типа с интенсивным наблюдением». Указанный закон регламентирует вопросы взаимодействия администрации психиатрического стационара и подразделения охраны ФСИН России. К примеру, решение вопросов о количестве и расстановке постов наружной и внутренней охраны психиатрического стационара находится в ведении территориального органа уголовно-исполнительной системы. Данные вопросы решаются по согласованию с администрацией лечебного учреждения. Также названным законом определены условия применения сотрудниками подразделения охраны ФСИН России физической силы, специальных средств (резиновые палки, наручники, служебные собаки), газового и огнестрельного оружия.

Вопросы обеспечения охраны иных видов медицинских учреждений, исполняющих принудительные меры медицинского характера, а также возможность, условия и пределы применения в них специальных средств законом в настоящее время не регламентированы.

В целом в законодательных актах, регулирующих уголовно-правовые и связанные с ними отношения, законодателем реализуется подход к понятию принудительных мер медицинского характера как особых мер государственного принуждения уголовно-правового характера.

К законодательным актам в сфере здравоохранения, регламентирующим применение принудительных мер медицинского характера, в первую очередь можно отнести Закон РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» [14]. Указанный закон, по сути, уравнивает в правовом статусе лиц, находящихся на лечении в добровольном порядке, и лиц, проходящих принудительное лечение. Так, согласно ст. 13 и 37 Закона о психиатрической помощи лица, к которым применены принудительные меры медицинского характера, обладают тем же объемом прав, что и лица, госпитализированные в психиатрический стационар по иным основаниям, в том числе проходящие лечение в добро-

вольном порядке. Представляется, что заложенный законодателем подход определения единого объема прав лиц, проходящих лечение в добровольном порядке, и лиц, находящихся на принудительном лечении, является необоснованным. Использование единых методов терапии (лечения) не может и не должно служить основанием для отождествления правового статуса лиц, проходящих принудительное лечение в психиатрическом стационаре (как вид принудительных мер медицинского характера), с правовым статусом лиц, получающих психиатрическую помощь добровольно.

Законодательное положение о едином правовом статусе пациентов, получающих специализированную психиатрическую помощь в стационарных условиях (в добровольном и принудительном порядке), получило своё дальнейшее развитие на уровне подзаконного нормативного правового регулирования. Например, действующее в настоящее время Постановление Правительства РФ от 14.03.2024 № 298 «Об утверждении Правил принятия решения об ограничении прав пациента, находящегося в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, выбора формы и продолжительности устанавливаемых ограничений прав пациента, а также извещение пациента о принятии такого решения» [15] не проводит различий между пациентами, проходящими лечение добровольно, и лицами, которые находятся на принудительном лечении. Исходя из буквального толкования указанного постановления, при установлении, например, особых условий пользования телефоном (а в психиатрических стационарах специализированного типа и специализированного типа с интенсивным наблюдением такие особые условия (ограничения) пользования телефоном предусмотрены в качестве постоянного элемента лечебно-охранительного режима) лечащий врач должен каждые 15 дней оформлять на данный вид ограничения в отношении каждого пациента специальное решение, которое должно быть подписано заведующим отделением или главным врачом. Таким образом, специфика психиатрических стационаров, которые исполняют принудительные меры медицинского характера, данным постановлением Правительства РФ вообще не учтена. Это, безусловно, приводит к сложностям в обеспечении специального лечебно-охранительного режима психиатрических стационаров, исполняющих принудительное лечение.

На подзаконном уровне отдельные организационные вопросы применения принудительных мер медицинского характера регламентированы также приказом Минздрава России от 14.10.2022 № 668н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» [16]. Приложениями

к названному приказу утверждены правила организации отделений для принудительного лечения со стандартами оснащения и рекомендованной штатной структурой. Вопросы содержания и обеспечения лечебно-охранительного режима психиатрических стационаров для принудительного лечения указанным нормативным правовым актом не регламентированы.

Заслуживает внимания тот факт, что на федеральном уровне с момента принятия Закона о психиатрической помощи и на протяжении уже более 25 лет остается невосполненным правовой пробел в части правовой регламентации порядка исполнения принудительных мер медицинского характера (порядок поступления на принудительное лечение, особенности лечебно-охранительного режима в зависимости от вида принудительного лечения и т.д.). В советский период вопросы исполнения принудительного лечения были регламентированы ведомственным нормативным правовым актом – Временной инструкцией о порядке применения принудительных и иных мер медицинского характера в отношении лиц с психическими расстройствами, совершивших ООД, утвержденной приказом Минздрава СССР от 21.03.1988 № 225 по согласованию с Верховным Судом СССР, Прокуратурой СССР, Министерством юстиции СССР и Министерством внутренних дел СССР. Названная инструкция содержала в себе критерии выбора мер медицинского характера, порядок содержания пациентов при проведении принудительного лечения, вопросы контроля и надзора за осуществлением принудительного лечения. Однако с принятием УК РФ многие положения Временной инструкции оказались «морально устаревшими» [17] и фактически не применимыми, так как содержали в себе терминологию УК РСФСР 1960 г., отражавшего идеологию и правовые реалии того времени, который предусматривал такие виды принудительных мер медицинского характера, как помещение в психиатрическую больницу с обычным, усиленным и строгим наблюдением. Ныне действующий УК РФ содержит в себе иной перечень видов принудительных мер медицинского характера. Однако утратившая ценность и актуальность данная инструкция не была официально отменена, в связи с чем фактически отдельные психиатрические учреждения ряд положений этой инструкции применяют до сих пор.

Дискуссионным в части правовой регламентации остается вопрос о применении методов трудовой терапии в процессе исполнения принудительных мер медицинского характера. В настоящее время организационные вопросы деятельности лечебно-производственных (трудовых) мастерских регламентированы приложениями 43-45 к Порядку оказания медицинской помощи при психических

расстройствах и расстройствах поведения, утвержденному приказом Минздрава России от 14.10.2022 № 668н, в которых закреплены правила организации таких мастерских, рекомендуемые штатные нормативы и стандарты оснащения. В то же время законодателем отчетливо не разрешен вопрос о правовой природе отношений по привлечению пациентов к труду и соответственно нет очевидного ответа на вопрос о том, какой отраслью права должны регулироваться данные отношения (в частности, должны ли оформляться трудовые отношения, осуществляться выплата вознаграждения за труд и т.д.). Внешняя схожесть отношений по применению методов трудовой терапии с трудовыми отношениями и в то же время наличие в них лечебных и реабилитационных целей требует четкой позиции законодателя относительно данного вопроса. По нашему мнению, отношения, возникающие в сфере применения методов трудовой терапии к лицам, страдающим психическими расстройствами и совершившим завершенное уголовным законом ООД, не могут быть отнесены к трудовым отношениям и в предмет отрасли трудового права не входят. Медико-реабилитационное вовлечение в трудовую деятельность лиц, страдающих психическими расстройствами, является элементом терапии, а не реализацией права на труд в контексте трудовых отношений.

В целом следует признать, что нормативные правовые акты в сфере здравоохранения, в отличие от правовых актов уголовно-правового характера, уравнивают в правовом статусе лиц, находящихся на принудительном лечении, с иными пациентами психиатрических больниц, и данный вид лечения не рассматривают как особую меру государственного принуждения. Представляется, что разный подход к правовому регулированию принудительных мер медицинского характера в различных отраслях законодательства обусловлен дискуссионностью вопроса о правовой природе указанных мер. В научной среде данный вопрос до настоящего времени остается неразрешенным. Так, в науке уголовного права преобладает подход, согласно которому принудительные меры медицинского характера являются уголовно-правовыми, а потому правовой режим применения принудительного лечения должен быть схож с правовым режимом исполнения иных форм реализации уголовной ответственности. В литературе встречаются указания, что при амбулаторном принудительном наблюдении и лечении у психиатра, назначаемом наряду с наказанием, принудительные меры медицинского характера по своей правовой природе как самостоятельный институт современного уголовного права являются иными мерами уголовно-правового характера [18, 19].

Ряд ученых относят принудительные меры медицинского характера к предусмотренным уголовным законом мерам безопасности (В.И. Горобцов, Г.В. Назаренко, А.П. Овчинникова, И.А. Семенцова, Н.В. Щедрин и др.), которые призваны обеспечить безопасность общества за счет принудительного лечения лиц, совершивших ООД (преступления) и страдающих психическими расстройствами [20]. При таком подходе в правовом статусе лиц, находящихся на принудительном лечении, содержательная составляющая их правового статуса как пациентов, получающих психиатрическую помощь, уходит на второй план, акцент делается именно на обеспечении безопасности (преобладании публичных интересов). Наконец, третья позиция заключается в том, что принудительные меры медицинского характера – это, прежде всего, институт административного права, а именно сферы здравоохранения, а сами меры представляют собой лечение лиц, страдающих психическими расстройствами, в связи с чем правовой статус лиц, находящихся на принудительном лечении, не должен отличаться от правового статуса иных пациентов психиатрических больниц.

В частности констатируется, что практика применения принудительных мер медицинского характера в отношении осужденных с расстройствами личности позволяет им уклоняться от лечения либо вообще от контактов с психиатрической службой, поскольку в части случаев в местах лишения свободы происходит компенсация личностной патологии [21]. Обосновано формирование отечественных подходов к реабилитации осужденных с психическими расстройствами, находящихся в местах лишения свободы или отбывающих наказание без изоляции от общества, на основе внедрения реабилитационной модели Risk-Need-Responsivity, используемой для снижения рецидива совершаемого преступления и получения клинических, социально-психологических реабилитационных эффектов [22].

Отметим, что на наш взгляд, принудительные меры медицинского характера представляют собой сложный медико-правовой институт, направленный как на обеспечение безопасности (устранение опасного состояния лица, страдающего психическим расстройством, и в связи с этим обеспечение безопасности других лиц и самого лица, которому назначено принудительное лечение), так и на улучшение психического состояния лица. В таком понимании при правовой регламентации указанного института должен быть соблюден баланс частных и публичных интересов: лица, в отношении которых применяются принудительные меры медицинского характера, по своему правовому статусу должны быть выделены в отдельную категорию лиц, проходящих психиатрическое лечение (их

статус не должен быть приравнен к статусу добровольных пациентов), однако устанавливаемые при этом правоограничения не должны носить карательного характера и должны быть обусловлены различной степенью опасности лиц, страдающих психическими расстройствами. Указанные особенности в части объема правоограничений целесообразно отразить через категорию лечебно-охранительного режима, который должен быть различен в зависимости от вида принудительных мер медицинского характера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день правовое регулирование принудительных мер медицинского характера осуществляется нормативными правовыми актами различных отраслей права (уголовного, уголовно-процессуального, уголовно-исполнительного, административного и др.), которые закрепляют различные подходы к пониманию рассматриваемого института. Неоднозначность правовой регламентации связана с дискуссионностью вопроса о правовой природе принудительных мер медицинского характера.

До настоящего времени отсутствует достаточная правовая регламентация порядка исполнения принудительных мер медицинского характера. Согласно части 3 ст. 97 УК РФ, порядок исполнения принудительных мер медицинского характера определяется уголовно-исполнительным законодательством РФ и иными федеральными законами. В свою очередь Уголовно-исполнительный кодекс РФ содержит в себе лишь положения, касающиеся применения к осужденным мер медицинского характера, соединенных с исполнением наказания. Специальный федеральный закон, регулирующий применение принудительных мер медицинского характера в качестве самостоятельных мер, до настоящего времени не принят.

На подзаконном уровне всё ещё отсутствует ведомственная инструкция, регламентирующая порядок исполнения принудительных мер медицинского характера. Представляется целесообразным восполнить существующий правовой пробел путем разработки и утверждения ведомственной инструкции о порядке исполнения принудительных мер медицинского характера с приложением к ней типовых правил внутреннего распорядка медицинских организаций, исполняющих принудительные меры медицинского характера, по каждому виду принудительного лечения (с указанием особенностей лечебно-охранительного режима и закреплении разного объема возможных и допустимых правоограничений).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 25-28-00386 по проекту «Принудительные меры медицинского характера как средство обеспечения общественной безопасности в Российской Федерации» (<https://rscf.ru/project/25-28-00386/>).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполненное исследование носит обзорный характер и представляет собой анализ нормативных правовых актов и обзор научных публикаций, при этом клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве объектов исследования, не проводилось, в связи с чем представленное исследование не требует одобрения локальным этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Созонов А.В., Рощина О.В., Быкова М.А., Казенных Т.В., Бохан Н.А. Исследование влияния технологии виртуальной реальности на психоэмоциональное состояние здоровых добровольцев. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 1 (126). С. 15-20. Sozonov AS, Roshchina OV, Bykova MA, Kazennykh TV, Bokhan NA. Study of the influence of virtual reality technology on the psycho-emotional state of healthy volunteers. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025;1(126):15-20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1\(126\)-15-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1(126)-15-20) (in Russian).
2. Bloom DE, Cafiero ET, Jane-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, Feigl AB, Gaziano T, Mowafi M, Pandya A, Prettnner K, Rosenberg L, Seligman B, Stein AZ, Weinstein C. The global economic burden of noncommunicable diseases. Program on the Global Demography of Aging, 2012. PGDA Working Paper No. 87. <http://hsph.harvard.edu/pgda/working.htm>.
3. Мальцева М.М., Котов В.П. Опасные действия психически больных. М.: Медицина, 1995. 256 с. Maltseva MM, Kotov VP. Dangerous actions of mental patients. Moscow: Meditsina, 1995:256 (in Russian).
4. Горобцов В.И. Принудительные меры медицинского характера в отношении психически больных по Уголовному кодексу Российской Федерации. Красноярск: Красноярская высшая школа МВД России, 1997. 168 с. Gorobtsov VI. Compulsory medical measures in relation to mental patients under the Criminal Code of the Russian Federation. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk Higher School of the Ministry of Internal Affairs of Russia, 1997:168 (in Russian).
5. Назаренко Г.В. Принудительные меры медицинского характера: учебное пособие. М.: Флинта: Московский психолого-социальный институт, 2008. 144 с. Nazarenko GV. Compulsory medical measures: a tutorial. Moscow: Flinta: Moscow Psychological and Social Institute, 2008:144 (in Russian).
6. Протченко Б.А. Принудительные меры медицинского характера / под ред. В.В. Шубина. М.: Юридическая литература, 1976. 104 с. Protchenko BA. Compulsory medical measures. VV. Shubin (ed.). Moscow: Juridical Literature, 1976:104 (in Russian).
7. Аменицкий Д.А. К вопросу о принудительном лечении и о социально опасных душевнобольных и психопатах. В кн.: Введенский И.Н., Аменицкий Л.А., Лисянская Е.А., Каплинский М.З., Прозоров Л.А., Сегалов Т.Е., Раппопорт А.М. Душевно-больные правонарушители и принудительное лечение / под ред. П.Б. Ганнушкина. М., 1929. С. 23-40. Amenitsky DA. On the issue of compulsory treatment and socially dangerous mental patients and psychopaths. In: Vvedensky IN, Amenitsky LA, Lisyanskaya EA, Kaplinsky MZ, Prozorov LA, Segalov TE, Rappoport AM. Mentally ill offenders and compulsory treatment / PB. Gannushkin (ed.). Moscow, 1929:23-40 (in Russian).
8. Краснушкин Е.К. Криминальные душевнобольные психопаты и их признание. II Всероссийское совещание по вопросам психиатрии и неврологии (Москва, 12-17 ноября 1923 г.). М., 1924. С. 40-42. Krasnushkin EK. Criminally mentally ill psychopaths and their care. II All-Russian Conference on Psychiatry and Neurology (Moscow, November 12-17, 1923). Moscow, 1924:40-42 (in Russian).
9. Мальцева М.М. Психопатологические механизмы общественно опасных действий больных с психическими расстройствами. Руководство по судебной психиатрии: Практическое пособие. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во ЮРАЙТ, 2021. С. 213-226. Maltseva MM. Psychopathological mechanisms of socially dangerous actions of patients with mental disorders. Handbook of Forensic Psychiatry: Practical guide. 4th edition, revised and updated. Moscow: YURAYT, 2021:213-226 (in Russian).
10. Котов В.П., Мальцева М.М. О соответствии вида принудительного лечения характеру общественно опасного деяния. Психическое здоровье. 2012. Т. 10, № 11 (78). С. 19-22. Kotov VP, Maltseva MM. On the compliance of the type of compulsory treatment with the nature of a socially dangerous act. Mental Health. 2012;10(11,78):19-22 (in Russian).
11. Уголовный кодекс Российской Федерации: федеральный закон от 13.06.1996 г. № 63-ФЗ [Электронный ресурс]. КонсультантПлюс: справочная правовая система. Версия Проф. Criminal Code of the Russian Federation: Federal Law of 13.06.1996 No. 63-FZ [Electronic resource]. ConsultantPlus: legal reference system. Version Prof. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699 (in Russian).
12. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации: федеральный закон от 18.12.2001 № 174-ФЗ [Электронный ресурс]. КонсультантПлюс: справочная правовая система. Версия Проф. Criminal Procedure Code of the Russian Federation:

- Federal Law of 18.12.2001 No. 174-FZ [Electronic resource]. Consultant-Plus: legal reference system. Version Prof. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34481 (in Russian).
13. Уголовно-исполнительный кодекс Российской Федерации: федеральный закон от 08.01.1997. № 1-ФЗ [Электронный ресурс]. Консультант-Плюс: справочная правовая система. Версия Проф. Criminal Executive Code of the Russian Federation: Federal Law of 08.01.1997. No. 1-FZ [Electronic resource]. Consultant-Plus: legal reference system. Version Prof. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_12940 (in Russian).
 14. Закон от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» [Электронный ресурс]. Консультант-Плюс – надежная правовая поддержка. Law of July 2, 1992 No. 3185-1 “On psychiatric care and guarantees of citizens' rights when providing it” [Electronic resource]. ConsultantPlus – reliable legal support. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4205 (in Russian).
 15. Постановление Правительства РФ от 14.03.2024 № 298 «Об утверждении Правил принятия решения об ограничении прав пациента, находящегося в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, выбора формы и продолжительности устанавливаемых ограничений прав пациента, а также извещение пациента о принятии такого решения» [Электронный ресурс]. Официальный интернет-портал правовой информации. Resolution of the Government of the Russian Federation of 14.03.2024 No. 298 “On approval of the Rules for making a decision to limit the rights of a patient located in a medical organization providing psychiatric care in inpatient settings, choosing the form and duration of the established restrictions on the patient's rights, as well as notifying the patient about making the decision” [Electronic resource]. Official Internet portal of legal information <https://publication.pravo.gov.ru> (in Russian).
 16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.10.2022 № 668н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» [Электронный ресурс]. Официальный интернет-портал правовой информации. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 14.10.2022 No. 668n “On approval of the Procedure for the provision of medical care for mental disorders and behavioral disorders” [Electronic resource]. Official Internet portal of legal information. <https://publication.pravo.gov.ru> (in Russian).
 17. Федорова Е.А. Принудительные меры медицинского характера по российскому уголовному законодательству: учебное пособие. Красноярск: Сибирский юридический институт МВД России, 2008. 84 с. Fedorova EA. Compulsory medical measures under Russian criminal law: textbook. Krasnoyarsk: Siberian Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia, 2008:84 (in Russian).
 18. Полубинская С.В., Макушкина О.А. Принудительные меры медицинского характера, назначенные наряду с наказанием: правовая регламентация и организация исполнения. Российский психиатрический журнал. 2013. № 6. С. 18-23. Polubinskaya SV, Makushkina OA. Compulsory medical measures assigned along with punishment: legal regulation and organization of execution. Russian Journal of Psychiatry. 2013;6:18-23 (in Russian).
 19. Назаренко Г.В. Принудительные меры медицинского воздействия: раздел «меры общественной безопасности». Lex Russica. 2017. № 8. С. 101-111. Nazarenko GV. Coercive measures of medical intervention: “Public Security Measures” Section. Lex Russica. 2017;8:101-111. <https://doi.org/10.17803/1729-5920.2017.129.8.101-111> (in Russian).
 20. Учебно-практический комментарий к Уголовному кодексу Российской Федерации / под общ. ред. Э.А. Жалинского. М.: Изд-во Эксмо, 2006. 1086 с. Educational and practical commentary to the Criminal Code of the Russian Federation / EA. Zhalsinsky (ed.). Moscow: Eksmo, 2006:1086 (in Russian).
 21. Диденко А.В. Проблемы реализации принудительных мер медицинского характера, соединенных с исполнением уголовного наказания, в отношении осужденных с личностной патологией. Правовые проблемы укрепления российской государственности: сб. статей. Ч. 58. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2013. С. 76-77. Didenko AV. Problems of implementation of compulsory medical measures, combined with execution of criminal punishment, in relation to convicts with personality pathology. Legal problems of strengthening Russian statehood: book of articles. Part 58. Tomsk: Tomsk University Press, 2013:76-77 (in Russian).
 22. Диденко А.В. Характеристика реабилитационной модели Risk-Need-Responsivity и её применение в зарубежных исправительных учреждениях при работе с осужденными, страдающими психическими расстройствами. Ведомости уголовно-исполнительной системы. 2017. № 1 (176). С. 17-22. Didenko AV. Characteristics of the rehabilitation model Risk-Need-Responsivity and its application in foreign correctional institutions when working with convicts suffering from mental disorders. Bulletin of the Criminal-Executive System. 2017;1(176):17-22 (in Russian).

Поступила в редакцию 12.05.2025
Утверждена к печати 15.09.2025

Васеловская Александра Викторовна, к.ю.н., старший научный сотрудник лаборатории социально-правовых исследований, Юридический институт, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет». SPIN-код РИНЦ 9302-3012. ResearcherID HNP-8748-2023. ORCID iD 0009-0007-8158-6574.

Ольховик Николай Владимирович, к.ю.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории социально-правовых исследований, Юридический институт, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет». SPIN-код РИНЦ 9508-5453. ResearcherID M-1491-2016. ORCID iD 0000-0002-7150-7234. lawtsu@rambler.ru

Шеслер Александр Викторович, д.ю.н., профессор, профессор кафедры уголовного права, Юридический институт, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет». SPIN-код РИНЦ 4155-2416. ORCID iD 0000-0002-9958-5779. sofish@inbox.ru



Васеловская Александра Викторовна, vasselovskaya.a@mail.ru

UDC 615.866:616.035:4:340.132.626:340.132.8

For citation: Vaselovskaya A.V., Olkhovik N.V., Shesler A.V. Legal regulation of the use of compulsory medical measures at the present stage (systematic review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 95-104. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-95-104](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-95-104)

Legal regulation of the use of compulsory medical measures at the present stage (systematic review)

Vaselovskaya A.V., Olkhovik N.V., Shesler A.V.

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

ABSTRACT

Introduction. Mental disorders and behavioral disorders cause serious negative social consequences associated with the real and (or) potential danger of persons suffering from mental disorders to themselves or others. In connection with the increase in the number of psychotraumatic factors in the modern world and, as a consequence, the increase in the number of people committing crimes or other socially dangerous acts in one or another morbid mental state, the issue of legal regulation of the use of compulsory medical measures is relevant. **Objective:** to identify conflicts and legal gaps in the legal regulation of the use of compulsory medical measures. **Material and Methods.** The analysis and systematization of regulatory legal acts of the Russian legislation regulating the use of compulsory medical measures were carried out. To search for and analyze regulatory legal acts, official publication sources were used, such as the Official Internet Portal of Legal Information (<http://pravo.gov.ru>), the Collection of Legislation of the Russian Federation, as well as legal reference systems (SPS ConsultantPlus, Garant, etc.). As part of the analysis of scientific literature on the topic under study, scientometric databases were searched (Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLibrary). **Results.** Based on the analysis of legal regulation of the use (administration and execution) of compulsory medical measures, three levels of legal regulation in this area were distinguished: federal legislative, federal by-laws, local (the level of individual medical organizations). Legal regulation at the federal level is considered through the system of regulatory acts of the criminal law branch and a block of legislative acts in the field of healthcare. **Conclusion.** Legal regulation of compulsory medical measures is carried out by the norms of different branches of law, which is due to the multifaceted and ambiguous legal nature of these measures. There is no sufficient legal regulation of the procedure for the execution of compulsory medical measures. The authors make proposals to improve the legislation in this area and substantiate the need to adopt a departmental instruction on the procedure for use of compulsory medical measures with the addition to it of standard internal regulations of medical organizations implementing compulsory medical measures for each type of compulsory treatment.

Keywords: compulsory medical measures, mental disorders and behavioral disorders, public danger of a person suffering from a mental disorder, security measures.

Received May 12, 2025

Accepted September 15, 2025

Vaselovskaya Alexandra V., Cand. Sc. (Law Sciences), senior researcher, Laboratory of Social and Legal Research, Law Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University", Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 9302-3012. ResearcherID HNP-8748-2023. ORCID iD 0009-0007-8158-6574.

Olkhovik Nikolay V., Cand. Sc. (Law Sciences), Associate Professor, senior researcher, Laboratory of Social and Legal Research, Law Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University", Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 9508-5453. ResearcherID M-1491-2016. ORCID iD 0000-0002-7150-7234. lawtsu@rambler.ru

Shesler Alexander V., D. Sc. (Law Sciences), Professor, Professor of the Department of Criminal Law, Law Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University", Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4155-2416. ORCID iD 0000-0002-9958-5779. sofish@inbox.ru



Vaselovskaya Alexandra V., vaselovskaya.a@mail.ru

УДК 616.8-009.833:616-089.168.1-06:616.12-089:616-053.9(048.85)

Для цитирования: Дик К.П., Сиденкова А.П. Дооперационные факторы риска формирования послеоперационного делирия в кардиохирургии. Актуальность геронтологического подхода (систематическое обзорное исследование зарубежной литературы по методологии ScR). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 105-117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-105-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-105-117)

Дооперационные факторы риска формирования послеоперационного делирия в кардиохирургии. Актуальность геронтологического подхода (систематическое обзорное исследование зарубежной литературы по методологии ScR)

Дик К.П., Сиденкова А.П.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 620028, Екатеринбург, ул.Репина, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Огромное количество кардиохирургических операций, выполняемых в настоящее время во всём мире, актуализирует вопросы их безопасности, в том числе в отношении риска развития послеоперационного делирия в раннем послеоперационном периоде. **Цель:** выяснить современные представления о дооперационных факторах риска формирования послеоперационного делирия у пациентов старше 55 лет, перенесших кардиохирургическую операцию, для дальнейшей разработки программ профилактики его развития у больных взрослого, пожилого и старческого возрастов. **Материалы и методы.** Проведено систематическое обзорное исследование профильной литературы по методологии Scoring Review (ScR) для получения информации о концепциях, источниках доказательств, научных пробелах. Материалом исследования явились научные публикации, размещенные в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed, отобранные по ключевым словам: *послеоперационный делирий, кардиохирургия, факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция*. **Результаты.** Послеоперационный делирий является полигенным расстройством, его развитие на дооперационном этапе обусловлено участием системы центрального ацетилхолина, нейровоспалением, энергетической депривацией мозга, фактором «дряхлости», дооперационным нарушением психических функций. Фактор возраста является универсальным предиктором, обобщающим участие иных дооперационных причин в развитии послеоперационного делирия у пожилых кардиохирургических больных. По нашему мнению, вследствие старости, коморбидности с иными патологическими состояниями, снижения саногенетического защитного механизма церебрально-когнитивного резерва головной мозг пожилого человека неспецифически уязвим. Мы рассматриваем послеоперационный делирий как *аберрантную реакцию на стресс*, вызванную дисфункциональностью уязвимых мозговых систем адаптации, в ответ на стрессор – кардиохирургическую операцию. Исходя из этих представлений, задачей предикции является выявление и учет факторов уязвимости, их коррекция на предоперационном этапе, поддержание церебрально-когнитивного резерва. У пожилых пациентов это возможно с учетом общего геронтологического подхода.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, кардиохирургия, факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире продолжается рост ожидаемой продолжительности жизни [1]. Это детерминирует увеличение потребности в медицинской помощи лицам старших возрастных групп, в том числе кардиохирургической. Так, в Англии к 2030 г. пятая часть людей 75 лет и старше будет ежегодно подвергаться хирургическому вмешательству [2]. Ежегодно в мире проводится около 1,5 миллиона операций на сердце, но число их непропорционально мало в странах с низким и средним уровнями дохода [3]. Прогресс в современной кардиохирургии привел к заметному снижению послеоперационной летальности, но проблема осложне-

ний, таких как переливание крови, повторные операции и продленная искусственная вентиляция легких, сохраняется [4]. В научных отчетах с середины XX века встречается информация о психических расстройствах после операций на сердце. На основе анализа исхода 1 500 закрытых и открытых операций на сердце предсказана вероятность развития делирия у 3% пожилых пациентов [5]. Психиатрические осложнения после кардиохирургических операций включают делирий, послеоперационную когнитивную дисфункцию, депрессию, ПТСР. Приводятся данные о послеоперационном помрачении сознания у 3% из 300 пожилых больных с операцией на открытом сердце [6].

Послеоперационный психоз (делирий) описан у 21 пациента из 108 пожилых больных, оперированных на открытом сердце. У таких пациентов часто встречаются депрессия, тревожность, ПТСР, когнитивные нарушения и нарушения сна. Эти нарушения связаны с разными факторами (стресс, связанный с самой операцией, предшествующие психологические состояния, возраст, снижение общего качества жизни) [7].

Послеоперационный делирий (ПОД) – это распространенное осложнение после оперативных вмешательств, помрачение сознания, в его клинической картине имеются нарушения внимания и восприятия, фрагментарное мышление, эмоциональные нарушения [8]. ПОД развивается после восстановления ясности сознания, обычно на 1-3-й день после операции, т.е. когнитивная реконструкция после анестезии развивалась с течением времени, первыми восстанавливались исполнительные функции [9]. По мнению исследователей, ПОД представляет собой многофакторное психическое расстройство, его этиология четко не определена, в современных классификациях DSM-5 и МКБ-11 относится к группе нейрокогнитивных расстройств [10, 11]. ПОД пролонгирует пребывание пациента в стационаре и в отделении реанимации и интенсивной терапии, ассоциирован с более длительным временем ИВЛ, быстрым когнитивным снижением, кратко- и долгосрочной смертностью [12, 13].

Таким образом, актуальность проблемы ПОД обусловлена не только высокой встречаемостью, но и тяжестью его исходов: смертностью кардиохирургических больных, удлинением сроков пребывания в отделениях интенсивной терапии, снижением когнитивных функций и качества жизни у выживших больных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить современные представления о дооперационных факторах риска формирования послеоперационного делирия у пациентов старше 55 лет, перенесших кардиохирургическую операцию, для дальнейшей разработки программ профилактики его развития у больных взрослого, пожилого и старческого возрастов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились научные публикации, размещенные в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed. Проведено систематическое обзорное исследование литературы по методологии Scoping Review (ScR) [14]. При этом используется 5-этапный алгоритм (формулирование вопросов, поиск источников, их отбор, сбор и обобщение данных).

Дизайн исследования (система методов сбора и анализа данных). Исследование включало 5 этапов: 1) планирование собственного исследования, 2) поиск исследований, которые могли бы внести

вклад в получение ответа на основной исследовательский вопрос, 3) отбор исследований, согласно критериям включения/исключения, 4) извлечение и структурирование данных, 5) анализ, обобщение и представление результатов.

Этап планирования собственного исследования осуществлен с использованием модели PCC (Population/Concept/Context) для уточнения рабочих определений и концептуальных границ темы или области [15]. Фактически мотивом авторов настоящего исследования выступила потребность ответа на вопрос: «У каких конкретно людей пожилого возраста может развиваться делирий после плановой кардиохирургической операции, что может его предотвратить?».

Критериями включения и исключения публикаций в исследование явились: 1) публикации об исследовании ПОД у пациентов старше 55 лет, перенесших плановые кардиохирургические операции: аортокоронарное шунтирование (АКШ), аортомаммакоронарное шунтирование (АМКШ), пластика/протезирование клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения; 2) англоязычные полнотекстовые публикации: мета-анализы, рандомизированные контролируемые исследования, найденные по ключевым словам: послеоперационный делирий, кардиохирургия, *факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция (postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors for postoperative delirium, elderly people, elective cardiac surgery)*; 3) единые диагностические подходы к определению ПОД посредством соблюдения алгоритма диагностики делирия с применением валидной шкалы Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAMICU). Стандартизированный метод оценки спутанности сознания (CAM) позволяет врачам непсихиатрического профиля быстро выявлять делирий в условиях высокого риска [16].

В англоязычной поисковой системе и базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed в соответствии с ключевыми словами и словосочетаниями обнаружено 84 изданные статьи за период с 1994 г. по июль 2025 г. Из них 10 публикаций с результатами клинических испытаний и рандомизированных клинических исследований, 4 систематических обзора, 46 полнотекстовых публикаций по типу метаанализа.

Этап поиска и отбора публикаций. Отбор публикаций осуществлен на основе критериев включения, проводился двумя специалистами (экспертами) независимо друг от друга, по всем исключенным публикациям достигнуто согласие. Первоначальный отбор научных источников проведен по ключевым словам, обнаружено 84 публикации. Критериям отбора соответствовало 12 публикаций, подвергнутых окончательному анализу.

Т а б л и ц а 1. Блок-схема этапа поиска исследований, подвергнутых в дальнейшем анализу

Идентификация	Скрининг
Записи, идентифицированные посредством поиска в базе данных PubMed (n=84)	Записи после удаления дубликатов (n=79)
Проверенные записи (n=45)	Записи исключены (n=34)
Полнотекстовые статьи, оцененные на соответствие критериям исследования, включенные в обзор (n=12)	Статьи, исключенные с указанием причин (n=33), в связи с отсутствием полного текста или критериев ПОД

РЕЗУЛЬТАТЫ

Т а б л и ц а 2. Дооперационные факторы-предикторы развития ПОД после кардиохирургических операций

Авторы, год издания, страна	Цель, задачи	Методология. Популяция и размер выборки, возраст участников	Тип вмешательства Результаты. Встречаемость делирия. Факторы риска (ФР) развития ПОД
Deeken F, Sánchez A, Rapp MA et al., 2022 [17] Germany	Эффективность комплексного профилактического вмешательства для снижения частоты и распространенности ПОД после крупных хирургических вмешательств	Метаанализ рандомизированных исследований (2017-2019). n=1470, средний возраст (далее – Всп) 77 (74-81) лет	Плановая кардиологическая операция. Делирий у 35,7% пациентов. ФР ПОД: дряхлость, мужской пол, возраст старше 70 лет, деменция
Chen N, Mo YC, Xu M et al., 2024 [18] China	Выявление факторов риска развития ПОД у пожилых пациентов	Наблюдательное исследование «случай-контроль» с использованием бинарной логистической регрессии (2022-2023). n=132, Всп 70±5 лет	Плановая операция на сердечном клапане в условиях искусственного кровообращения. Частота ПОД в отделении интенсивной терапии 35,6%. Различий в дооперационном когнитивном статусе пациентов с ПОД/без ПОД не выявлено
Kirfel A, Menzenbach J, Guttenthaler V et al., 2021 [19] Germany	Измерение связи между диагностикой кодированного делирия и фактической частотой тестируемого делирия у пациентов, перенесших операцию на сердце	Перспективное моноцентровое наблюдательное исследование (2018-2019). n=254, Всп 70,5±6,4 года	Плановое АКШ. Плановая замена или восстановление клапана; комбинированное АКШ с заменой или восстановлением клапана. Делирий у 50% пациентов. ФР ПОД: предоперационный уровень гемоглобина
Roggenbach J, Klamann M, von Haken R et al., 2014 [20] Germany	Оценка связи нарушения дыхания во сне (SDB) и ПОД у пациентов, перенесших операцию на сердце	Проспективное когортное исследование (2011-2012). n=92, Всп 67,5±8,9 года	Плановая операция на коронарной артерии, замена/восстановление сердечного клапана с коронарным шунтированием или без него. Делирий у 47,8% пациентов. ФР ПОД: ночные расстройства дыхания, возраст, курение
Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ et al., 2013 [21] Netherlands	Изучение факторов риска развития ПОД после кардиохирургической операции	Наблюдательное исследование без инвазивных процедур (2008-2010). n=300, Всп 70,5 года	Плановая операция на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения и без него. Делирий у 17,3% пациентов. ФР ПОД: возраст >70 лет, когнитивные нарушения, количество сопутствующих заболеваний, анамнез делирия, употребление алкоголя, тип операции
Jung P, Pereira MA, Hiebert B et al., 2015 [22] Canada	Влияние дряхлости на прогнозирование послеоперационного делирия.	Перспективное наблюдательное исследование пациентов с плановой кардиохирургией. n=133, Всп 71 год	Плановая операция АКШ и/или клапанная терапия. Делирий у 18% пациентов. ФР ПОД: наличие слабости (хрупкости) на исходном уровне связано с 3-8-кратным ростом риска ПОД. Интраоперационные характеристики (время и тип искусственного кровообращения) не имели значения
Zhang S, Ji MH, Ding S et al., 2022 [23] China	Разработка и проверка правила прогнозирования ПОД для пациентов, перенесших АКШ	Проспективное когортное исследование (2014-2015). n=148, Всп 62,6 года	Плановая изолированная операция АКШ. ФР ПОД: пожилой возраст, женский пол, анамнез инфаркта миокарда и диабета, высокий уровень IL-6 в сыворотке на 18-м часу после операции

Milisen K, Van Grootven B, Hermans W et al., 2020 [24] Belgium	Изучение связи между предоперационной тревожностью и развитием ПОД у пожилых, перенесших операцию на сердце	Рандомизированное, слепое для наблюдателя, контролируемое исследование (2015-2017). n=190, Всп 76 лет	Плановая операция на сердце с использованием искусственного кровообращения. Делирий у 41% пациентов. ФР ПОД: возраст, сниженная повседневная деятельность, сахарный диабет, время на искусственном кровообращении. Нет связи между тревожностью и ПОД
Schlake K, Teller J, Hinken L et al., 2024 [25] Germany	Изучение значимости активности бутирилхолинэстеразы как биомаркера ПОД	Наблюдательное междисциплинарное когортное исследование (2018-2019). n=237, Всп 74 года (64-79,5)	Плановая кардиоторакальная операция или замена сердечного клапана. Делирий у 39,7% пациентов. ФР ПОД: активность BChE не связана с возникновением ПОД
Adam EH, Haas V, Lindau S et al., 2020 [26] Germany	Изучение влияния активности ферментов холинэстераз на развитие ПОД	Перспективное наблюдательное исследование. n=114, Всп 69 лет (58-74)	Плановая операция на сердце с использованием/без использования аппарата искусственного кровообращения. Делирий у 27,2% пациентов. ФР ПОД: старший возраст, снижение активности BChE на 1-й день после операции, низкая предоперационная активность AChE
Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B et al., 2015 [27] Norway, Sweden	Изучить факторы, связанные с ПОД, у пациентов ≥ 80 лет после транскатетерной имплантации аортального клапана	Наблюдательное, проспективное когортное исследование. n=140, Всп 83,5 $\pm$ 2,7 года	Плановая транскатетерная имплантация аортального клапана. Хирургическая замена аортального клапана. Делирий у 56% пациентов. ФР ПОД: возраст ≥ 80 лет, снижение когнитивной функции, ухудшение способности выполнять основные повседневные действия, мерцательная аритмия, сопутствующая патология
Ringaitienė D, Gineitytė D, Vicka V et al., 2015 [28] Lithuania	Анализ частоты развития ПОД у пациентов со значительной потерей веса, перенесших плановое аортокоронарное шунтирование	Когортное исследование n=99, Всп 69,9 $\pm$ 6,3 года	Плановое АКШ. Делирий у 24% пациентов. ФР ПОД: хроническое заболевание легких (длительное использование бронходилататоров или стероидов для лечения заболевания легких), заболевание периферических сосудов, возраст ≥ 60 лет, предоперационная почечная недостаточность, артериальная гипертензия, предоперационный риск недоедания
Mu DL, Wang DX, Li LH et al., 2010 [29] China	Изучение связи между уровнем сывороточного кортизола и возникновением раннего ПОД	Перспективное когортное исследование. n=243, Всп 61,0 $\pm$ 8,3 года	Плановая операция АКШ. Делирий у 50,6% пациентов. ФР ПОД: высокий уровень кортизола в сыворотке крови, возраст ≥ 60 лет, сахарный диабет, длительная операция, осложнения в течение первых суток после операции
Kotfis K, Słozowska J, Listewnik M et al., 2020 [30] Poland	Изучение влияния острого повреждения почек на возникновение ПОД при плановой операции АКШ	Ретроспективный когортный анализ (2014-2018). n=902, Всп 65,95 $\pm$ 8,01 года	Плановая операция АКШ. Делирий у 12,75% пациентов. ФР ПОД: острая почечная недостаточность, возраст ≥ 60 лет

Обобщенная оценка сведений метаанализов (для увеличения размера выборки и получения статистически значимых и надежных результатов), суммарно включающих 4 454 участника исследований старше 55 лет, показывает, что встречаемость ПОД у пациентов, перенесших плановое кардиохирургическое вмешательство (АКШ, операция на сердечном клапане в условиях ИК), выполненное в специализированных клиниках различных стран, колеблется в пределах от 12,75% до 56%. В изученных публикациях выделено несколько дооперационных факторов ПОД у кардиохирургических больных пожилого возраста.

Дисфункция системы центрального ацетилхолина

В метаанализе Е.Н. Adam et al. (2020) [26] указано на мнение ряда исследователей, считающих, что психопатология делирия патогенетически обусловлена корковой дисфункцией, связанной с широким спектром нарушений в AChE и BChE и в нейротрансмиттерных системах [31, 32]. Выявлено, что дооперационная активность AChE и BChE ниже у пациентов с дальнейшим развитием ПОД, чем у пациентов без ПОД. Предполагается, что из-за этого дефицита холинэстеразы не может эффективно расщеплять нейротрансмиттер

ACh в синаптической щели. Как следствие, передача стимула не может быть прекращена, в конечном итоге новая передача стимула не может быть инициирована [33, 34]. О вовлечении в механизм делирия системы центрального ацетилхолина свидетельствуют данные о том, что пациенты с ПОД чаще принимают антихолинергические препараты, например, некоторые антидепрессанты (амитриптилин, доксефин), противосудорожные (габапентин), противопаркинсонические (бенсеразидом, L-ДОФА) препараты [35]. В отдельных исследованиях не обнаружена связь предоперационной сывороточной антихолинергической активности с развитием ПОД [36] и терапевтическим эффектом ривастигмина для профилактики ПОД [37].

Нейровоспаление

Zhang S. et al. (2022) в метаанализе доступных исследований [23] отметили, что на протяжении долгого времени нейровоспалению отводилась важная роль в развитии ПОД. Выявлено, что высокий уровень послеоперационного IL-6 характерен для больных с ПОД [38, 39], в том числе пациентов кардиохирургического профиля [40]. Серьезная хирургическая травма и послеоперационная инфекция вызывают и активируют острую периферическую воспалительную реакцию, вызывающую быстрое высвобождение большого количества цитокинов IL-6, проникающих через гематоэнцефалический барьер. После проникновения в мозг IL-6 дополнительно стимулирует активацию глиальных клеток и клеток микроглии. Это способствует высвобождению воспалительных веществ в ЦНС, нарушает работу нейронов и синапсов, способствует формированию нейротоксических реакций, приводит к развитию симптомов делирия [41, 42]. При этом результаты исследований не выявили связи между предоперационным повышением воспалительных маркеров (С-реактивный белок, интерлейкин-6, инсулиноподобный фактор роста 1) с развитием ПОД [43, 44]. K. Schlake et al. (2024) обратили внимание на связь нейровоспаления и активности бутирилхолинэстеразы (BChE) [25]. Результаты их метаанализа исследований указывают, что активность BChE служит косвенным маркером острого и хронического воспаления, но не маркером центрального холинергического дефицита [45]. Провоспалительная реакция характеризуется высвобождением цитокинов, таких как TNF- α . Проходя через гематоэнцефалический барьер, они связываются с микроглиальными клетками, которые вырабатывают медиаторы, нарушающие холинергический метаболизм и изменяющие нейротрансмиссию, вызывая бредовые симптомы [46, 47, 48]. Это указывает на механизм делирия, который включает начальную миграцию лейкоцитов в ЦНС и потенциальное разрушение гематоэнцефалического барьера [49].

Гипотеза энергетической депривации мозга

Исследователи указывают, что истощаемость внимания и фрагментарность мышления при делирии могут быть обусловлены общей энергетической депривацией мозга или энергетической депривацией его отдельных зон, критически важных для процессов внимания. К таким областям мозга относятся хвостатое ядро, фронтальные холинергические пути, базальные ганглии [17, 26, 50]. В рандомизированном контролируемом исследовании показано, что провоспалительные цитокины и простагландины при системном воспалении вызывают изменения в нервных сигнальных путях, что приводит к дезорганизации сознания при делирии [51]. На вклад острых воспалительных процессов в энергетическую депривацию мозга, нарушение мозгового метаболизма глюкозы, прямое повреждение мозговой паренхимы со вторичным воздействием на нейротрансмиттеры также указывают результаты многочисленных исследований и метаанализов [30, 52, 53].

Возраст

Возраст – общепризнанный фактор риска делирии [66], что обосновывает предположение о естественном старении мозга как причины возникновения ПОД. На влияние возраста как фактора риска делирия обращали внимание многие авторы, поскольку для людей старшего возраста характерно изменение региональных изменений метаболизма глюкозы в мозге [67, 68]. При здоровом старении метаболизм глюкозы в мозге в основном снижается во фронтальной коре, при легком когнитивном расстройстве и болезни Альцгеймера наиболее затронуты теменная доля и предклинье [69, 70]. Снижение аэробного гликолиза, потеря миелинизации, нарушение сети и ослабление нейроваскулярного сопряжения являются неотъемлемыми характеристиками стареющего мозга, которые могут служить основой для начала более серьезного дефицита энергии мозга, что является риском для развития делирия [71, 72]. Вклад в энергетический дисбаланс при старении вносят митохондриальные белки, экспрессирующиеся на более низких уровнях в мозге пожилых людей [73, 74]. На связь позднего возраста и энергетического дисбаланса указывают L.S. Eide et al. (2015), K. Milisen et al. (2020), F. Deeken et al. (2022), изучавшие старческую астению как фактор риска развития ПОД [17, 24, 27]. Возраст-специфичным является дефицит в холинергической системе за счет снижения активности холинэстеразы и общей доступности ацетилхолина [25, 26]. Каждый дополнительный год возраста снижает активность бутирилхолинэстеразы, однако активность БХЭ может вторично повышаться вследствие воспалительного процесса, связанного с нейрональной дисфункцией у пациентов с делирием [76].

Обсуждаемые сведения в совокупности свидетельствуют о дисфункции холинергического противовоспалительного пути и указывают на снижение противовоспалительного резерва для провоспалительных стимулов, каковым является хирургическое вмешательство.

Еще одна причина, по которой пожилой возраст является независимым фактором риска ПОД, – дисбаланс врожденной и адаптивной иммунной системы у пожилых пациентов, что приводит к слабовыраженному провоспалительному состоянию, называемому «старением воспаления» [77]. Доказательством тому является факт, что у пациентов с сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда также наблюдается повышенный уровень воспалительных цитокинов [23, 78, 79, 80].

Влияние дряхлости на риск развития ПОД

Дряхлость становится всё более ключевой концепцией в кардиохирургии. Она указывает на состояние сниженных физиологических резервов из-за многосистемного спада, что определяет повышенную уязвимость пациентов [54, 55, 56]. Показано, что дряхлость связана со множественными негативными последствиями, включая снижение когнитивных способностей, падения, переломы, прогрессирующую инвалидность в повседневной жизни [57]. Дряхлость является фактором риска послеоперационных осложнений кардиохирургии, таких как внутрибольничная смертность, выписка из учреждения, снижение среднесрочной выживаемости [28, 58]. Метаанализы подчеркивают важное влияние фактора дряхлости на формирование ПОД [21, 22, 28]. Под термином «дряхлость» авторы понимают хроническое состояние, фактически отражающее уязвимость мозга. При этом кардиохирургическая операция создает условия для острого стрессора, в который попадает ранее уже уязвимый мозг. Исследователи предположили, что дряхлость и делирий отражают общую неспособность организма компенсировать стресс [59]. Проспективное когортное исследование взрослых, перенесших плановую операцию на сердце, выявило, что у пожилых лиц с диагностированной дооперационной «слабостью» риск развития ПОД в 3-8 раз превышал таковой в популяции пожилых без старческой астении. Критериями «слабости» в этом исследовании являлись слабая сила сжатия руки, большое снижение массы тела, значительные физические ограничения, медленная скорость походки [60]. Все это в целом позволило обозначать слабость как проявления саркопении. Справедливость этого предположения поддерживает то, что исходный сывороточный альбумин – маркер саркопении – снижен у ослабленных пациентов. Авторы указывают, что пациенты с большим накоплением дефицитов (или более высокими уровнями уязвимости) более склонны испытывать ПОД [27].

Результаты метаанализов указали на значение предоперационной потери веса тела, уменьшение индекса массы тела, сильное истощение организма у пожилых пациентов с ПОД после кардиохирургической операции [19, 28]. Часть авторов считает, что кардиальная патология и дефицит массы тела часто сосуществуют, что объясняют взаимодействием многочисленных факторов, включая рацион и всасывание пищи, иммунологическую и нейрогормональную активацию, баланс между катаболическими и анаболическими состояниями. [61]. Хирургический стресс приумножает их восприимчивость к ускоренной потере веса [62]. Авторы уточняют, что не потеря веса сама по себе, не ИМТ, оценивающий соотношение веса и роста, являющиеся распространенными количественными антропометрическими показателями, а комплексная оценка недоедания имеет прогностическое значение относительно развития ПОД [63].

Дооперационные нарушения психических функций

Результаты ряда метаанализов подтверждают, что разные психические дисфункции на дооперационном этапе ассоциированы с высоким риском ПОД. Уточняется, что когнитивные нарушения, нарушения инструментальной повседневной активности, субъективные жалобы на снижение памяти, нарушения сна являются факторами высокого риска ПОД [18, 20, 26, 27]. Мнения в отношении оценки предоперационной тревоги как предиктора ПОД различны. С одной стороны, высокий уровень тревожности часто отмечается у пациентов в предоперационной фазе (21-77%), что обусловлено ожиданием боли, неопределенностью исхода операции. Хотя доказано, что тревога повышает уровень циркулирующего кортизола и активность воспалительных цитокинов, активирует микроглию. Тревога, поддерживая механизмы нейровоспаления, способствует развитию делирия [29]. Несмотря на очевидность связи тревоги и патогенетических звеньев ПОД, в ряде исследований не установлено значимой связи между предоперационной тревожностью и ПОД [24]. Обнаружено, что риск делирия определяется взаимодействием предрасполагающих и провоцирующих факторов: т.е. чем ниже преморбидная уязвимость пациента (хороший преморбидный когнитивный и функциональный статус), тем больше провоцирующих факторов риска необходимо для развития делирия [64]. Возможно, в популяциях пациентов с более низким профилем слабости непсихологические факторы риска играют более важную роль, чем психологические, такие как обнаруженные в окончательной модели этого исследования (возраст, оценка самостоятельности в базовых потребностях, сахарный диабет, время нахождения на искусственном кровообращении) [29, 30].

Ряд авторов указывают, что для полного прогноза факторов риска развития ПОД при действии дооперационных переменных важно учитывать параметры уязвимости мозга для делирия, что в большей степени опирается на оценку предоперационной когнитивной функции пациентов и объем предоперационного органического церебрального заболевания [29].

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность изучения ПОД определяется его высокой распространенностью и негативными последствиями: пролонгация госпитализации, стойкие функциональные и когнитивные дефициты, повышенная 30-дневная и 5-летняя смертность, высокие финансовые затраты системы здравоохранения [81]. Эти данные подтверждены в катамнестическом исследовании пожилых людей после оперативного вмешательства. ПОД развился у 24% пациентов, за 6 лет наблюдения у пациентов с ПОД наблюдалось более быстрое когнитивное снижение, чем у их сверстников с аналогичной операцией без делирия. Темп и характер когнитивного снижения у лиц с ПОД сопоставимы с 5-летней динамикой когнитивного снижения у пациентов с болезнью Альцгеймера и у носителей аллели апополипротеина E ε4 [82].

Обобщение научных публикаций указывает, что развитие ПОД связано с несколькими дооперационными факторами: участием системы центрального ацетилхолина, нейровоспалением, энергетической депривацией мозга, фактором дряхлости, дооперационным нарушением психических функций. Многие исследователи соглашаются с мнением, что профилактика и предсказание ПОД должны опираться на учет многих факторов риска, так как ПОД является полигенным расстройством, [83]. Однако, несмотря на активное изучение ПОД и факторов его предикции, в настоящее время отсутствует надежная модель предсказания делирия на дооперационном этапе.

Наше систематическое обзорное исследование дооперационных факторов риска формирования ПОД у кардиохирургических больных пожилого возраста представило, что зоной соприкосновения и взаимодействия различных факторов является универсальный фактор возраста (накопление повреждений на клеточном уровне в процессе старения) как предиктор течения и исхода ПОД, обобщающий участие иных факторов-предикторов в развитии ПОД. В эпидемиологических исследованиях развития делирия вне кардиохирургической когорты указано, что частота встречаемости делирия у пожилых в несколько раз больше, чем в молодой выборке [84]. Хотя встречаются иные мнения среди исследователей, которые рассматривают возраст как предиктор делирия наравне с иными факторами-предикторами [85].

Вероятно, возраст-специфический подход к пониманию и ведению пациентов с делирием обоснован. Исследователи продемонстрировали, что только проактивная гериатрическая консультация значительно снижает частоту POD [86]. Авторы указывают, что успешная программа управления факторами риска делирия должна включать коррекцию сенсорных систем (зрение, слух), когнитивных нарушений, диссомнии, гипокинезии, обезвоженности. Результаты внедрения такой программы способствуют сокращению количества и продолжительности эпизодов делирия [87].

При этом конкретные вмешательства в отдельные звенья патогенеза делирия не оказывают столь заметное воздействие, нежели комплексное воздействие, учитывающее возраст-специфические изменения пожилых. Попытки фармакологической профилактики делирия, в том числе коррекция показателей холинэстеразы и бутирилхолинэстеразы, дали неоднозначные результаты. По мнению авторов, 30-40% делирия можно предотвратить путем раннего выявления, что требует многокомпонентной программы медикаментозного и нефармакологического вмешательства [88]. К эффективным нефармакологическим вмешательствам относят обучение персонала хирургических и реанимационных клиник, нацеленное на создание терапевтической среды на дооперационном и раннем послеоперационном этапах. Результаты структурированного обучения персонала отделений по профилактике делирия на этапе дооперационной подготовки показали, что пациенты с медианным возрастом 77 (74-81) лет с ортопедическими, абдоминальными операциями, включенные в данную программу, реализуемую обученным персоналом, реже и легче переносили ПОД, что позволило снизить количество дней госпитализации [89].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение научных публикаций по теме настоящего исследования позволило сделать заключение, что ПОД у пожилых кардиохирургических больных является многокомпонентным структурно сложным расстройством, в патогенезе которого участвуют дефицит системы центрального ацетилхолина, нейровоспаление, энергетическая депривация мозга, старческая астения, дооперационные нарушения психических функций. По нашему мнению, ПОД является *аберрантной реакцией на стресс*, вызванной дисфункциональностью прежде адаптивных системных реакций ЦНС, снижением саногенетического защитного механизма — церебрально-когнитивного резерва [73]. Стрессом в данном случае выступает кардиохирургическая операция, мозг пациентов в пожилом возрасте подвержен множеству различных негативных воздействий, которые могут привести к его повреждению.

На основе изложенных представлений задачи предикции – выявление и учет факторов уязвимости, их коррекция на предоперационном этапе, поддержание церебрально-когнитивного резерва с перераспределением задач на неповрежденные участки мозга. У пожилых пациентов это возможно с учетом общего геронтологического подхода.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполненное исследование носит обзорный характер. Клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве объектов, не проводилось, в связи с чем не требуется одобрения локальным этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eurostat. Ageing Europe looking at the lives of older people in the EU. Available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/10166544/KS-02-19%E2%80%91EN-N.pdf/c701972f-6b4e-b432-57d2-91898ca94893>
2. Fowler AJ, Abbott TEF, Prowle J, Pearse RM. Age of patients undergoing surgery. *Br J Surg*. 2019 Jul;106(8):1012-1018. <https://doi.org/10.1002/bjs.11148>. Epub 2019 May 22. PMID: 31115918.
3. Vervoort D, Swain JD, Pezzella AT, Kpodonu J. Cardiac surgery in low- and middle-income countries: A state-of-the-art review. *Ann Thorac Surg*. 2021 Apr;111(4):1394-1400. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.181>. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32771467.
4. Chan PG, Seese L, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Thoma F, Kilic A. Operative mortality in adult cardiac surgery: is the currently utilized definition justified? *J Thorac Dis*. 2021 Oct;13(10):5582-5591. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2213>. PMID: 34795909; PMCID: PMC8575804.
5. Bailey CP, Bolton HE, Morse DP. The right approach to the problem of mitral stenosis. *Surg Clin North Am*. 1956 Aug;931-54. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)34938-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)34938-6). PMID: 13371514.
6. Hazán SJ. Psychiatric complications following cardiac surgery. I. A review article. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966 Mar;51(3):307-19. PMID: 5324603.
7. Egerton N, Kay JH. Psychological disturbances associated with open heart surgery. *Br J Psychiatry*. 1964 May;110:433-9. <https://doi.org/10.1192/bjp.110.466.433>. PMID: 14142537.
8. Guenther U, Hoffmann F, Dewald O, Malek R, Brimmers K, Theuerkauf N, Putensen C, Popp J. Preoperative cognitive impairment and postoperative delirium predict decline in activities of daily living after cardiac surgery—a prospective, observational cohort study. *Geriatrics (Basel)*. 2020 Oct 3;5(4):69. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040069>. PMID: 33022910; PMCID: PMC7709655.
9. Mashour GA, Palanca BJ, Basner M, Li D, Wang W, Blain-Moraes S, Lin N, Maier K, Muench M, Tarnal V, Vanini G, Ochroch EA, Hogg R, Schwartz M, Maybrier H, Hardie R, Janke E, Golmirzaie G, Picton P, McKinstry-Wu AR, Avidan MS, Kelz MB. Recovery of consciousness and cognition after general anesthesia in humans. *Elife*. 2021 May 10;10:e59525. <https://doi.org/10.7554/eLife.59525>. PMID: 33970101; PMCID: PMC8163502.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013:87-122.
11. ICD 11 Coding Tool. https://icd.who.int/ct/icd11_mms/en/release
12. Lin L, Zhang X, Xu S, Peng Y, Li S, Huang X, Chen L, Lin Y. Outcomes of postoperative delirium in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 9;9:884144. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.884144>. PMID: 36017087; PMCID: PMC9395738
13. Shi Z, Mei X, Li C, Chen Y, Zheng H, Wu Y, Zheng H, Liu L, Marcantonio ER, Xie Z, Shen Y. Postoperative delirium is associated with long-term decline in activities of daily living. *Anesthesiology*. 2019 Sep;131(3):492-500. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002849>. PMID: 31335550; PMCID: PMC6692194.
14. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Baldini Soares C, Khalil H, Parker D. Chapter 11: Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z (editors). JBI, 2017.
15. Peters MD, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*. 2015 Sep;13(3):141-6. <https://doi.org/10.1097/XEB.000000000000050>. PMID: 26134548.
16. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941-8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>. PMID: 2240918.
17. Deeken F, Sánchez A, Rapp MA, Denkinger M, Brefka S, Spank J, Bruns C, von Arnim CAF, Küster OC, Conzelmann LO, Metz BR, Maurer C, Skrobik Y, Forkavets O, Eschweiler GW, Thomas C; PAWEL Study Group. Outcomes of a delirium prevention program in older persons after elective surgery: A stepped-wedge cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2022 Feb 1;157(2):e216370. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6370>. Epub 2022 Feb 9. PMID: 34910080; PMCID: PMC8674802.
18. Chen N, Mo YC, Xu M, Chen SS, Gao W, Zheng Q, Wang J, Wang XC, Wang JL. Risk factors for postoperative delirium in elderly patients undergoing heart valve surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*. 2024 Feb 22;19(1):106. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02568-3>. PMID: 38388409; PMCID: PMC10885359.
19. Kirfel A, Menzenbach J, Guttenthaler V, Feggeler J, Mayr A, Coburn M, Wittmann M. Postoperative delirium after cardiac surgery of elderly patients as an independent risk factor for prolonged length of stay in

- intensive care unit and in hospital. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Nov;33(11):3047-3056. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01842-x>. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33813686; PMCID: PMC8595147.
20. Roggenbach J, Klamann M, von Haken R, Bruckner T, Karck M, Hofer S. Sleep-disordered breathing is a risk factor for delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2014 Sep 5;18(5):477. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0477-1>. PMID: 25189637; PMCID: PMC4175616.
 21. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2013 Jun;12(3):284-92. <https://doi.org/10.1177/1474515112450244>. Epub 2012 Jun 13. Erratum in: *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2016 Feb;15(1):100. <https://doi.org/10.1177/1474515115625466>. PMID: 22694810.
 22. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):869-75.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.118>. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25486976.
 23. Zhang S, Ji MH, Ding S, Wu Y, Feng XW, Tao XJ, Liu WW, Ma RY, Wu FQ, Chen YL. Inclusion of interleukin-6 improved performance of postoperative delirium prediction for patients undergoing coronary artery bypass graft (POD-CABG): A derivation and validation study. *J Cardiol.* 2022 May;79(5):634-641. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.12.003>. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953653.
 24. Milisen K, Van Grootven B, Hermans W, Mouton K, Al Tmimi L, Rex S, Detroyer E. Is preoperative anxiety associated with postoperative delirium in older persons undergoing cardiac surgery? Secondary data analysis of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2020 Nov 18;20(1):478. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01872-6>. PMID: 33208091; PMCID: PMC7672929.
 25. Schlake K, Teller J, Hinken L, Laser H, Lichtinghagen R, Schäfer A, Fegbeutel C, Weissenborn K, Jung C, Worthmann H, Gabriel MM. Butyrylcholinesterase activity in patients with postoperative delirium after cardiothoracic surgery or percutaneous valve replacement- an observational interdisciplinary cohort study. *BMC Neurol.* 2024 Mar 1;24(1):80. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03580-9>. PMID: 38424490; PMCID: PMC10905803.
 26. Adam EH, Haas V, Lindau S, Zacharowski K, Scheller B. Cholinesterase alterations in delirium after cardiosurgery: a German monocentric prospective study. *BMJ Open.* 2020 Jan 14;10(1):e031212. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031212>. PMID: 31941763; PMCID: PMC7044931.
 27. Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B, Haaverstad R, Hufthammer KO, Kuiper KK, Nordrehaug JE, Norekvål TM; CARDELIR Investigators. Comparison of frequency, risk factors, and time course of postoperative delirium in octogenarians after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2015 Mar 15;115(6):802-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.043>. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25644851.
 28. Ringaitienė D, Gineitytė D, Vicka V, Žvirblis T, Šipylaitė J, Irnius A, Ivaškevičius J, Kačergius T. Impact of malnutrition on postoperative delirium development after on pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2015 May 20;10:74. <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0278-x>. PMID: 25990791; PMCID: PMC4449612.
 29. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Li J, Yu QJ, Shi CX. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2010;14(6):R238. <https://doi.org/10.1186/cc9393>. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21192800; PMCID: PMC3219980.
 30. Kotfis K, Ślowska J, Listewnik M, Szylińska A, Rotter I. The impact of acute kidney injury in the perioperative period on the incidence of postoperative delirium in patients undergoing coronary artery bypass grafting-observational cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Feb 24;17(4):1440. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041440>. PMID: 32102286; PMCID: PMC7068309.
 31. Leentjens AF, Rundell J, Rummans T, Shim JJ, Oldham R, Peterson L, Philbrick K, Soellner W, Wolcott D, Freudenreich O. Delirium: An evidence-based medicine (EBM) monograph for psychosomatic medicine practice, commissioned by the Academy of Psychosomatic Medicine (APM) and the European Association of Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP). *J Psychosom Res.* 2012 Aug;73(2):149-52. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.05.009>. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22789420.
 32. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I; IPDACS Study. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010 Aug;69(2):179-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.009>. Epub 2010 Mar 30. PMID: 20624517. Начало формы
 33. Müller A, Olbert M, Heymann A, Zahn PK, Plaschke K, von Dossow V, Bitzinger D, Barth E, Meister M, Kranke P, Herrmann C, Wernecke KD, Spies CD. Relevance of peripheral cholinesterase activity on postoperative delirium in adult surgical patients (CESARO): A prospective observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Feb;36(2):114-122. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000888>. PMID: 30431498.
 34. Zivkovic AR, Bender J, Brenner T, Hofer S, Schmidt K. Reduced butyrylcholinesterase activity is an early indicator of trauma-induced acute systemic inflammatory response. *J Inflamm Res.* 2016 Nov 18;9:221-230. doi: 10.2147/JIR.S117590. Erratum in: *J Inflamm Res.* 2017 Mar 16;10:17. <https://doi.org/10.2147/JIR.S129757>. PMID: 27920568; PMCID: PMC5123730.
 35. Naja M, Zmudka J, Hannat S, Liabeuf S, Serot JM, Jouanny P. In geriatric patients, delirium symptoms are related to the anticholinergic burden. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Apr;16(4):424-31. <https://doi.org/10.1111/ggi.12485>. Epub 2015 May 8. PMID: 25952295.

36. Plaschke K, Hauth S, Jansen C, Bruckner T, Schramm C, Karck M, Kopitz J. The influence of preoperative serum anticholinergic activity and other risk factors for the development of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):805-11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.043>. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22935445.
37. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1762-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780>. PMID: 19325490.
38. Capri M, Yani SL, Chattat R, Fortuna D, Bucci L, Lanzarini C, Morsiani C, Catena F, Ansaloni L, Adversi M, Melotti MR, Di Nino G, Franceschi C. Pre-operative, high-IL-6 blood level is a risk factor of post-operative delirium onset in old patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014 Oct 17;5:173. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00173>. PMID: 25368603; PMCID: PMC4201145.
39. Liu P, Li YW, Wang XS, Zou X, Zhang DZ, Wang DX, Li SZ. High serum interleukin-6 level is associated with increased risk of delirium in elderly patients after noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(19):3621-7. PMID: 24112153.
40. Chen Y, Lu S, Wu Y, Shen Y, Zhao H, Ding S, Feng X, Sun L, Tao X, Li J, Ma R, Liu W, Wu F, Feng Y. Change in serum level of Interleukin 6 and delirium after coronary artery bypass graft. *Am J Crit Care.* 2019 Nov;28(6):462-470. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019976>. PMID: 31676521.
41. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61158-2). PMID: 20189029.
42. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Dec;21(12):1190-222. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.09.005>. PMID: 24206937.
43. Lemstra AW, Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, van Gool WA, Eikelenboom P. Pre-operative inflammatory markers and the risk of postoperative delirium in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Sep;23(9):943-8. <https://doi.org/10.1002/gps.2015>. PMID: 18481319.
44. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, Khabbaz K, Levkoff SE, Marcantonio ER. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):184-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.2.184>. PMID: 18314455; PMCID: PMC2735245.
45. Atack JR, Perry EK, Bonham JR, Candy JM, Perry RH. Molecular forms of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the aged human central nervous system. *J Neurochem.* 1986 Jul;47(1):263-77. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1986.tb02858.x>. PMID: 3711902.
46. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018 Nov;33(11):1428-1457. <https://doi.org/10.1002/gps.4823>. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29278283.
47. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61158-2). PMID: 20189029.
48. Hanisch UK. Microglia as a source and target of cytokines. *Glia.* 2002 Nov;40(2):140-155. <https://doi.org/10.1002/glia.10161>. PMID: 12379902.
49. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, Khabbaz K, Levkoff SE, Marcantonio ER. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):184-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.2.184>. PMID: 18314455; PMCID: PMC2735245.
50. Plaschke K, Hauth S, Jansen C, Bruckner T, Schramm C, Karck M, Kopitz J. The influence of preoperative serum anticholinergic activity and other risk factors for the development of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):805-11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.043>. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22935445.
51. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1762-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780>. PMID: 19325490.
52. Benke T, Delazer M, Bartha L, Auer A. Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. *Neurocase.* 2003;9(1):70-85. <https://doi.org/10.1076/neur.9.1.70.14374>. PMID: 16210227.
53. MacLullich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res.* 2008 Sep;65(3):229-38. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.019>. PMID: 18707945; PMCID: PMC4311661.
54. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>. PMID: 11253156.
55. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.*

- 2005 Aug 30;173(5):489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.
56. Mack M. Frailty and aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):S7-10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.063>. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23260463.
 57. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):869-75.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.118>. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25486976.
 58. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation.* 2010 Mar 2;121(8):973-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.841437>. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20159833.
 59. Quinlan N, Marcantonio ER, Inouye SK, Gill TM, Kamholz B, Rudolph JL. Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Nov;59 Suppl 2(Suppl 2):S262-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03674.x>. PMID: 22091571; PMCID: PMC3233987.
 60. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Dec;148(6):3110-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.087>. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25199821.
 61. Melenovsky V, Kotrc M, Borlaug BA, Marek T, Kovar J, Malek I, Kautzner J. Relationships between right ventricular function, body composition, and prognosis in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 29;62(18):1660-1670. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.046>. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23916933.
 62. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):174-80. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.2.174>. PMID: 11822956.
 63. van Venrooij LM, van Leeuwen PA, Hopmans W, Borgmeijer-Hoelen MM, de Vos R, De Mol BA. Accuracy of quick and easy undernutrition screening tools – Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Universal Screening Tool, and modified Malnutrition Universal Screening Tool – in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Diet Assoc.* 2011 Dec;111(12):1924-30. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.09.009>. PMID: 22117670.
 64. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA.* 1996 Mar 20;275(11):852-7. PMID: 8596223.
 65. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Li J, Yu QJ, Shi CX. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2010;14(6):R238. <https://doi.org/10.1186/cc9393>. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21192800; PMCID: PMC3219980.
 66. Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, Sun J, Mahtani R, Beach C, Bollegalla N, Turzanski S, Seto E, Kim J, Dulay P, Scarrow S, Bhalerao S. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review. *J Card Surg.* 2005 Nov-Dec;20(6):560-7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2005.00134.x>. PMID: 16309412.
 67. Nugent S, Castellano CA, Goffaux P, Whittingstall K, Lepage M, Paquet N, Bocti C, Fulop T, Cunnane SC. Glucose hypometabolism is highly localized, but lower cortical thickness and brain atrophy are widespread in cognitively normal older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014 Jun 1;306(11):E1315-21. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00067.2014>. Epub 2014 Apr 15. PMID: 24735889.
 68. Castellano CA, Hudon C, Croteau E, Fortier M, St-Pierre V, Vandenberghe C, Nugent S, Tremblay S, Paquet N, Lepage M, Fülöp T, Turcotte ÉE, Dionne IJ, Potvin O, Duchesne S, Cunnane SC. Links between metabolic and structural changes in the brain of cognitively normal older adults: A 4-year longitudinal follow-up. *Front Aging Neurosci.* 2019 Jan 15;11:15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00015>. PMID: 30828297; PMCID: PMC6384269.
 69. Risacher SL, Saykin AJ. Neuroimaging in aging and neurologic diseases. *Handb Clin Neurol.* 2019;167:191-227. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00012-1>. PMID: 31753134; PMCID: PMC9006168.
 70. Базарный В.В., Сиденкова А.П. Потенциальные саливарные биомаркеры умеренных когнитивных нарушений (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2024. Т. 69, № 1. С. 5-10. Bazarnyi VV, Sidenkova AP. Potential salivary biomarkers of mild cognitive impairment (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2024;69(1):5-10. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-1-5-10> (in Russian).
 71. Goyal MS, Vlassenko AG, Blazey TM, Su Y, Couture LE, Durbin TJ, Bateman RJ, Benzinger TL, Morris JC, Raichle ME. Loss of Brain Aerobic Glycolysis in Normal Human Aging. *Cell Metab.* 2017 Aug 1;26(2):353-360.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.07.010>. PMID: 28768174; PMCID: PMC5573225.
 72. Kaliszewska A, Allison J, Martini M, Arias N. Improving age-related cognitive decline through dietary interventions targeting mitochondrial dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 30;22(7):3574. <https://doi.org/10.3390/ijms22073574>. PMID: 33808221; PMCID: PMC8036520.
 73. Sidenkova A, Litvinenko V, Bazarny V, Rezaikin A, Zakharov A, Baranskaya L, Babushkina E. Mechanisms and functions of the cerebral-cognitive reserve in patients with Alzheimer's disease: A narrative review. *Consort Psychiatr.* 2024 Aug 26;5(3):17-29. <https://doi.org/10.17816/CP15526>. PMID: 39526013; PMCID: PMC11542915.
 74. Sidenkova A, Calabrese V, Tomasello M, Fritsch T. Subjective cognitive decline and cerebral-cognitive reserve in late age. *Transl Med Aging.* 2023;7:137-147. <https://doi.org/10.1016/j.tma.2023.11.001>.
 75. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Kravchenko ES, Borovkova TA, Khromtsova OM, Meshchaninov VN. Somatic pathology in elderly and senile persons suffering

- from Alzheimer's disease and Alzheimer's type dementia. *Adv Gerontol.* 2023;36(2):256-264. PMID: 37356104.
76. Caeiro L, Novais F, Saldanha C, Pinho E Melo T, Canhão P, Ferro JM. The role of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activity in the development of delirium in acute stroke. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2021 May 29;2:100017. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2021.100017>. PMID: 36324722; PMCID: PMC9616375.
 77. Liberale L, Montecucco F, Tardif JC, Libby P, Camici GG. Inflamm-aging: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020 Aug 14;41(31):2974-2982. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz961>. PMID: 32006431; PMCID: PMC7453832.
 78. Базарный В.В., Мандра Ю.В., Сиденкова А.П., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Семенцова Е.А., Светлакова Е.Н., Насретдинова Н.Ю., Котикова А.Ю. Возрастные особенности буккального эпителия практически здоровых людей. Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 6. С. 345-349. Bazarnyi VV, Mandra YuV, Sidenkova AP, Polushina LG, Maksimova AYU, Sementsova EA, Svetlakova EN, Nasretdinova NYu, Kotikova AYU. Age features of buccal epithelium in practically healthy people. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(6):345-349. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-6-345-349> (in Russian).
 79. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Соснин Д.Ю. Лактоферрин ротовой жидкости в норме и при болезни Альцгеймера: лабораторно-диагностические аспекты (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 4. С. 207-212. Bazarnyi VV, Sidenkova AP, Sosnin DYU. Lactoferrin of oral fluid is normal and in Alzheimer's disease: laboratory and diagnostic aspects (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(4):207-212. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-4-207-212> (in Russian).
 80. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Харитонов М.П., Мещанинов В.Н., Мельник А.А., Хитюк Д.А. Состояние ротовой полости в ранней диагностике и прогнозировании когнитивных расстройств. Успехи геронтологии. 2022. Т. 35, № 3. С. 418-428. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Kharitonova MP, Meshchaninov VN, Melnik AA, Khtyuk DA. The state of the oral cavity in early diagnosis and predicting cognitive disorders. *Adv Gerontol.* 2022;35(3):418-428. <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.3.014> (in Russian).
 81. Dammavalam V, Murphy J, Johnkutty M, Elias M, Corn R, Bergese S. Perioperative cognition in association with malnutrition and frailty: a narrative review. *Front Neurosci.* 2023 Nov 2;17:1275201. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1275201>. PMID: 38027517; PMCID: PMC10651720.
 82. Kunicki ZJ, Ngo LH, Marcantonio ER, Tommet D, Feng Y, Fong TG, Schmitt EM, Trivison TG, Jones RN, Inouye SK. Six-year cognitive trajectory in older adults following major surgery and delirium. *JAMA Intern Med.* 2023 May 1;183(5):442-450. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0144>. PMID: 36939716; PMCID: PMC10028541.
 83. Wiredu K, Aduse-Poku E, Shaefi S, Gerber SA. Proteomics for the discovery of clinical delirium biomarkers: A systematic review of major studies. *Anesth Analg.* 2023 Mar 1;136(3):422-432. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006246>. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36580411; PMCID: PMC10257346.
 84. Vasunilashorn SM, Lunardi N, Newman JC, Crosby G, Acker L, Abel T, Bhatnagar S, Cunningham C, de Cabo R, Dugan L, Hippensteel JA, Ishizawa Y, Lahiri S, Marcantonio ER, Xie Z, Inouye SK, Terrando N, Eckenhoof RG; NIDUS Delirium Network. Preclinical and translational models for delirium: Recommendations for future research from the NIDUS delirium network. *Alzheimers Dement.* 2023 May;19(5):2150-2174. <https://doi.org/10.1002/alz.12941>. Epub 2023 Feb 17. PMID: 36799408; PMCID: PMC10576242.
 85. Marquetand J, Bode L, Fuchs S, Hildenbrand F, Ernst J, von Kaenel R, Boettger S. Risk factors for delirium are different in the very old: A comparative one-year prospective cohort study of 5,831 patients. *Front Psychiatry.* 2021 May 11;12:655087. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.655087>. Erratum in: *Front Psychiatry.* 2022 Mar 21;13:885734. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.885734>. PMID: 34045981; PMCID: PMC8144286.
 86. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2001 May;49(5):516-22. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49108.x>. PMID: 11380742.
 87. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ.* 2001 Jan 20;322(7279):144-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7279.144>. PMID: 11159573; PMCID: PMC1119415.
 88. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochwerf B, Balas MC, van den Boogaard M, Bosma KJ, Brummel NE, Chanques G, Denehy L, Drouot X, Fraser GL, Harris JE, Joffe AM, Kho ME, Kress JP, Lanphere JA, McKinley S, Neufeld KJ, Pisani MA, Payen JF, Pun BT, Puntillo KA, Riker RR, Robinson BRH, Shehabi Y, Szumita PM, Winkelman C, Centofanti JE, Price C, Nikayin S, Misak CJ, Flood PD, Kiedrowski K, Alhazzani W. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018 Sep;46(9):e825-e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>. PMID: 30113379.
 89. Deeken F, Sánchez A, Rapp MA, Denninger M, Brefka S, Spank J, Bruns C, von Arnim CAF, Küster OC, Conzelmann LO, Metz BR, Maurer C, Skrobik Y, Forkavets O, Eschweiler GW, Thomas C; PAWEL Study Group. Outcomes of a delirium prevention program in older persons after elective surgery: A stepped-wedge cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022 Feb 1;157(2):e216370. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6370>. Epub 2022 Feb 9. PMID: 34910080; PMCID: PMC8674802.

Поступила в редакцию 23.05.2025

Утверждена к печати 15.09.2025

Дик Карина Павловна, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. yareptiloid@gmail.com

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-код РИНЦ 3451-5677. Author ID РИНЦ 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

✉ Сиденкова Алёна Петровна, sidenkovs@mail.ru

UDC 616.8-009.833:616-089.168.1-06:616.12-089:616-053.9(048.85)

For citation: Dik K.P., Sidenkova A.P. Preoperative risk factors for the development of postoperative delirium in cardiac surgery. Relevance of the gerontological approach (a systematic review of foreign literature on the ScR methodology). Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 3 (128): 105-117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-105-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-105-117)

Preoperative risk factors for the development of postoperative delirium in cardiac surgery. Relevance of the gerontological approach (a systematic review of foreign literature on the ScR methodology)

Dik K.P., Sidenkova A.P.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Repin Street 3, 620128, Yekaterinburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. The large number of cardiac surgeries currently performed worldwide raises safety concerns, including the risk of postoperative delirium in the early postoperative period. **Objective:** to clarify current understanding of preoperative risk factors for postoperative delirium in patients over 55 years of age who have undergone cardiac surgery, to inform the development of prevention programs for this condition in adults, the elderly, and the older. **Materials and Methods.** A systematic review of relevant literature was conducted using the Scoping Review (ScR) methodology to obtain information on concepts, sources of evidence, and research gaps. The study included scientific publications searched through the PubMed biomedical research search engine and selected using the following keywords: *postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors, the elderly, and elective cardiac surgery*. **Results.** Postoperative delirium is a polygenic disorder; its development preoperatively is determined by the involvement of the central acetylcholine system, neuroinflammation, brain energy deprivation, frailty, and preoperative mental disturbances. Age is a universal predictor, encompassing the contribution of other preoperative factors to the development of postoperative delirium in elderly cardiac surgery patients. We believe that old age, comorbidity with other pathological conditions, and decrease in the sanogenic protective mechanism of cerebral-cognitive reserve make the brain of the elderly nonspecifically vulnerable. We consider postoperative delirium as an aberrant stress response caused by the dysfunction of vulnerable brain adaptation systems in response to the stressor – cardiac surgery. Based on these concepts, the goal of prediction is to identify and explore vulnerability factors, correct them preoperatively, and maintain cerebral-cognitive reserve. In the elderly patients, this is possible with the use of a general gerontological approach.

Keywords: postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors, elderly, elective cardiac surgery.

Received May 23, 2025

Accepted September 15, 2025

Dik Karina P., assistant of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Addiction Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. yareptiloid@gmail.com

Sidenkova Alena P., D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Addiction Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-code RSCI 3451-5677. Author ID RSCI 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

✉ Sidenkova Alena P., sidenkovs@mail.ru

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

УДК 616.831-005.4:616.8-009.24:616.89-008.46:616.89-008.47:616.89-008.45:616-008.43

Для цитирования: Токарева Н.Г., Игнатьева О.И., Нуянзина Я.С., Макарова Е.А. Особенности когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга и эпилептическими приступами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 118-126. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-118-126](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-118-126)

Особенности когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга и эпилептическими приступами

Токарева Н.Г., Игнатьева О.И., Нуянзина Я.С., Макарова Е.А.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Республика Мордовия, 430005, Саранск, ул. Большевикская, 68

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Согласно данным литературы, несмотря на широкое применение комплексного подхода в лечении сосудистых заболеваний головного мозга (медикаментозная терапия, хирургические методы, физиотерапевтические процедуры), проблемы хронической ишемии головного мозга остаются краеугольным камнем клинической неврологии. Прогрессирующее разрушение/нарушение структур головного мозга сопровождается когнитивными, эмоциональными, двигательными нарушениями, выражается ухудшением памяти, утомляемостью, головными болями, головокружениями, что приводит к полной зависимости пациента от посторонней помощи. **Цель:** определение нейропсихологического статуса у пациентов с хронической ишемией мозга с различными синдромальными проявлениями с помощью комплексного обследования. В процессе исследования использованы тесты для оценки памяти, внимания, мышления, речи, восприятия у пациентов с хронической ишемией мозга. **Материал и методы.** Работа выполнена на базе кафедры психиатрии, наркологии и неврологии медицинского института, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». В исследование вошли пациенты с хронической ишемией мозга, последствиями инсульта и судорожным синдромом. В клиническую выборку включено 90 пациентов, средний возраст составил $61,3 \pm 9,5$ года, женщины преобладали ($n=50$, 56%) по сравнению с мужчинами ($n=40$, 44%). В зависимости от установленного диагноза были выделены 3 группы с одинаковым количеством ($n=30$) пациентов: 1-я группа – хроническая ишемия мозга I-II стадии (I67.8), 2-я группа – хроническая ишемия мозга III стадии (I67.8), последствия перенесенного инсульта с двигательными и координаторными нарушениями (I69), 3-я группа – хроническая ишемия мозга I-II стадии (I67.8), эпилептический синдром (G40). При проведении нейропсихологической диагностики когнитивных и поведенческих нарушений использовались МоСА-тест (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) для выявления мягких когнитивных нарушений и FAB-тест (Батарея тестов для оценки лобной дисфункции) для проверки когнитивных способностей и психических функций, контролируемых фронтальными долями головного мозга. С помощью Шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) определяли тяжесть депрессивных проявлений. **Результаты.** У пациентов 2-й и 3-й групп с дегенеративным заболеванием мозга нейропсихологический статус характеризуется средней тяжестью когнитивных нарушений в сочетании с умеренной лобной дисфункцией, выражающейся трудностями планирования и организации действий, резкими перепадами настроения, импульсивностью, социальной неадекватностью в виде грубости и агрессии. У пациентов 1-й группы в большей степени страдают функция обобщения и абстрагирования, сенсомоторная реакция выбора. Коморбидность хронической ишемии мозга с эпилептическим синдромом способствует снижению динамического праксиса в связи с поражением лобно-теменных областей. У пациентов 2-й группы с последствиями инсульта, такими как двигательные расстройства, когнитивные и речевые нарушения, выявлены среднетяжелые и тяжелые депрессивные расстройства. У пациентов 3-й группы с повреждением мозговой ткани и эпилептическим синдромом депрессивное состояние соответствовало средней или высокой степени тяжести. **Заключение.** По результатам исследования установлено, что усугубление когнитивного дефицита и эмоциональных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга обусловлено как цереброваскулярным заболеванием (последствия инсульта), так и эпилептическим синдромом, ассоциированным с нарушением мозгового кровообращения.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая ишемия мозга, последствия инсульта, эпилептический синдром, деменция, депрессия.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – длительное прогрессирующее заболевание, которое может иметь ступенеобразный или нарастающий характер, обусловленное патологией сосудистого кровообращения головного мозга и клинически проявляющееся неврологической и нейропсихологической симптоматикой, в первую очередь когнитивными нарушениями. Показана высокая эффективность, безопасность, приверженность пациентов терапии мексидолом, что подтверждается улучшением эмоционального и когнитивного статусов, снижением статико-локомоторных нарушений и выраженности субъективных неврологических симптомов [1]. Данная патология в основном характерна для пожилых лиц, поэтому в возрасте 65 лет и старше она встречается у 2/3 мирового населения. Трансферрин и трансферриновый рецептор 1, участвующие в поглощении железа, были активированы хронической церебральной гипоперфузией (ХЦГ), тогда как участвующий в оттоке железа ферропротеин был подавлен. ХЦГ может усугублять перекисное окисление липидов, что приводит к ферроптозу в нервных клетках и ускоряет прогрессирование сосудистой деменции [2]. Проблема заболеваемости людей ХИМ в РФ актуальна, поскольку данный диагноз наиболее распространен в неврологической и общеврачебной практике. Правильная диагностика позволяет назначить эффективное лечение, предупредить прогрессирование заболевания, развитие инсультов и деменции [3]. По официальным данным от 2017 г., данной патологией в России страдают 6 527 568 человек, или 5% населения. Внимание специалистов часто сосредоточено на когнитивных нарушениях (расстройства внимания, управляющей и зрительно-пространственных функций при относительной сохранности памяти). Лечение предусматривает патогенетическую терапию, направленную на механизмы повреждения мозга и/или активизацию процессов нейрорепарации [4]. На показатель повышенной распространенности ХИМ влияет рост продолжительности жизни людей и, как следствие, приобретение ими факторов риска заболевания. В настоящее время каждый девятый человек обладает хотя бы одним фактором риска развития ХИМ, к таковым относятся возраст старше 45 лет, избыточная масса тела и ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз, курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, подагра, системные болезни соединительной ткани, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек. Также существует тенденция прогрессирующего омолаживания ХИМ, что обосновывает медико-социальную значимость патологического процесса [5].

Помимо того, ХИМ характеризуется высокими показателями смертности и инвалидизации населения, поскольку исходом нередко становятся инсульты, встречающиеся у 30% пожилых с данным диагнозом. Признаки ХИМ у лиц молодого и среднего возраста имеют отличия: нарушения слуха, речи, зрения, чувство онемения в какой-либо части тела, мигрени, головные боли, снижение мышечной силы [6]. Важной чертой ХИМ является её способность вызывать развитие эпилептического синдрома. Основой механизмов становления судорожных проявлений является ухудшение цереброваскулярной реактивности в вертебробазилярном бассейне, способствующее угнетению функционирования антиэпилептической системы. Снижение цереброваскулярной реактивности в ВББ считается фактором риска развития эпилепсии при ишемической болезни головного мозга [7]. При неврологическом осмотре у пациентов с ХИМ с высокой частотой встречались пирамидный (90,8%), экстрапирамидный (89,7%), мозжечковый (35,1%) синдромы. Показано преобладание симптоматической фокальной эпилепсии, при этом чаще обнаружены вторично-генерализованные (30,5%), сложные парциальные (25,9%) припадки, полиморфные приступы (21,8%) по сравнению с простыми парциальными припадками (10,3%) [8].

Эпилептический синдром и поражение главным образом эмоционально-мнестических зон мозга обуславливают усугубление когнитивных нарушений, являющихся неперенной составляющей клинической картины болезни и проявляющихся психическими и эмоциональными расстройствами. У перенесших инсульт пациентов частота эпилептических приступов значительно выше, чем в общей популяции, что становится тяжелым бременем для уже уязвимых больных. При своевременной диагностике и адекватном подходе к лечению связанных с инсультом приступов можно добиться благоприятного исхода [9]. Так, при использовании целлекса, обладающего нейротрофическим и церебропротективным свойствами, у 100% больных ХИМ после транзиторной ишемической атаки отмечено субъективное улучшение общего самочувствия, отсутствие побочных реакций, снижение выраженности когнитивных, депрессивных, астенических и дискоординаторных расстройств, улучшение скорости выполнения задания в пробе Шульте, уменьшение размеров и количества очагов сосудистого генеза [10]. Результаты применения пикамилона в комплексном лечении больных с ХИМ иллюстрируются клиническим наблюдением, свидетельствующем о положительном изменении настроения, купировании депрессивных и тревожных нарушений, улучшении умственной работоспособности, нормализации биохимических показателей крови [11].

На сосудистую деменцию приходится 15-20% всех случаев дементирующих состояний, зарегистрированных в медицинских учреждениях Северной Америки и Европы, а в развивающихся странах Азии (Индия, Китай и др.) – до 30%. В соответствии с диагностическими критериями выделяют 4 фенотипические категории СД: субкортикальная ишемическая, постинсультная, мультиинфарктная и смешанная. Основа профилактики сосудистых когнитивных нарушений и деменции – контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (АД, уровня холестерина и сахара), укрепление когнитивного резерва, терапия хронических заболеваний. Улучшение когнитивной функции возможно только в условиях целенаправленной когнитивной реабилитации [12]. Когнитивные расстройства, ухудшая способность к работе, бытовой деятельности и социальному взаимодействию, негативно влияют на человека как на личность, поскольку подрывают его независимость от окружающих в связи с потерей памяти и нарушением исполнительных функций. Гибель нейронов и поражение сосудов головного мозга приводят к когнитивным нарушениям, характерным для СД [13]. Поскольку синдромы сосудистого когнитивного снижения имеют разнообразную патофизиологию, анатомическую локализацию и степень тяжести, нейропсихологическая оценка играет важную роль для детализации когнитивных проявлений, определения потенциальных последствий для пациента и его семьи, прогнозирования дальнейшей полноценной жизни как в настоящем, так и будущем [14]. В связи с этим важно как можно раньше диагностировать когнитивные нарушения, поскольку адекватная индивидуально подобранная терапия умеренных, легких и субъективных форм расстройств характеризуется хорошей переносимостью пациентами, формированием оптимальных эффектов лечения, проявляющихся замедлением прогрессирования, стабилизацией СД, а в ряде случаев обратным развитием процесса с восстановлением пораженных функций. Ведущую роль в лечении додементных стадий играет коррекция сосудистых факторов риска [15].

Острые нарушения мозгового кровообращения, как и эпилептический синдром, усугубляют морфологические изменения корково-подкоркового уровня. Когнитивные и эмоциональные нарушения у больных с хронической ишемией мозга в сочетании с двигательным дефицитом и эпилептическим синдромом недостаточно изучены и представляют научный интерес.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение нейропсихологического статуса у пациентов с хронической ишемией мозга с различными синдромальными проявлениями с помощью комплексного обследования.

МАТЕРИАЛЫ

В добровольном клиническом исследовании приняли участие 90 пациентов с установленным диагнозом: хроническая ишемия мозга, с длительностью заболевания от 3 до 5 лет, которые проходили лечение в Мордовской республиканской центральной клинической больнице. Средний возраст составил $61,3 \pm 9,5$ года, женщины преобладали ($n=50$, 56%) по сравнению с мужчинами ($n=40$, 44%).

Все респонденты были проинформированы о цели исследования и подписали добровольное информированное согласие.

В зависимости от установленного диагноза были выделены 3 группы с одинаковым количеством ($n=30$) пациентов: 1-я группа – хроническая ишемия мозга I-II стадии (I67.8), 2-я группа – хроническая ишемия мозга III стадии (I67.8), последствия перенесенного инсульта с двигательными и координаторными нарушениями (I69), 3-я группа – хроническая ишемия мозга I-II стадии (I67.8), эпилептический синдром (G40).

Клинический диагноз ХИМ, перенесенного инсульта, эпилептического синдрома соответствовали критериям МКБ-10 и был подтвержден инструментальными методами исследования (КТ или МРТ головного мозга, ЭЭГ). Эпилептический синдром в большинстве случаев ($n=20$, 67%) сопровождал хроническую недостаточность мозгового кровообращения, у трети пациентов являлся следствием перенесенного инсульта ($n=10$, 33%). По характеру симптомов и проявлений приступы были представлены генерализованными тонико-клоническими ($n=17$, 57%), тоническими ($n=11$, 36%), фокальными с моторным дебютом ($n=2$, 7%). На момент исследования пациенты не имели речевых расстройств, других заболеваний нервной системы (опухоли головного мозга, ЧМТ, рассеянный склероз, паркинсонизм и др.) и тяжелой соматической патологии, понимали обращенную к ним речь и инструкции.

МЕТОДЫ

При проведении нейропсихологической диагностики когнитивных и поведенческих нарушений использовались МоСА-тест (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) для выявления мягких когнитивных нарушений и FAB-тест (Батарея тестов для оценки лобной дисфункции) для проверки когнитивных способностей и психических функций, контролируемых фронтальными долями головного мозга. Результаты по МоСА-тесту, использованному нами для скрининга когнитивных функций, варьируются в промежутке от 0 до 30 баллов. Интерпретация результатов: 28-30 баллов – норма, 22-27 – легкая степень, 10-21 – средняя степень, 0-9 баллов – тяжелая степень когнитивных нарушений.

Высокие прогностические возможности шкалы МоСА позволяют рассматривать её как диагностический инструмент первого выбора при первичном скрининге когнитивных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт [16].

По FAB-тесту (0-18 баллов) значения 16-18 баллов соответствовали нормальной лобной функции, 12-15 – умеренной лобной дисфункции, 11 баллов и меньше – деменции [17].

По шкале депрессии Бека оценивали наличие и выраженность депрессивных симптомов: пункты 1-13 – когнитивно-аффективная субшкала, 14-21 – субшкала соматических проявлений. Общий балл варьировался от 0 до 63: 0-9 – отсутствие депрессивных симптомов, 10-15 – легкая депрессия (субдепрессия), 16-19 – умеренная депрессия, 20-29 – выраженная депрессия средней тяжести, 30-63 – тяжелая депрессия.

Статистический анализ проводился с помощью программ Stata (версия 14.0) и Microsoft Excel (2014). Для количественных переменных рассчитаны средние значения, а для качественных – проценты (долевое отношение). Статистическая значимость различий оценивалась с помощью параметрических методов для нормально распределенных величин (t-критерий Стьюдента). Использован стандартный уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе мужчины ($n=17$, 57%) преобладали по сравнению с женщинами ($n=13$, 43%), средний возраст пациентов составил $61,0 \pm 8,9$ года, менее половины из них имели высшее образование ($n=12$, 40%). Во 2-й группе, напротив, женщин было больше, чем мужчин ($n=21$, 70% и $n=9$, 30%), средний возраст был незначительно выше ($63,2 \pm 7,5$ года), лиц с высшим образованием было меньше ($n=9$, 30%), чем в 1-й группе. В 3-й группе, как и во 2-й, было больше женщин ($n=16$, 54% и $n=14$, 46%), показатели среднего возраста ($59,7 \pm 12,2$ года) и лиц с высшим образованием ($n=7$, 23%) были ниже, чем в 1-й и 2-й группах. Следует отметить, что согласно эпидемиологическим данным, заболеваемость эпилепсией после 60 лет достигает пика, в возрасте 65 лет и старше заболеваемость ежегодно достигает 134 новых случая на 100 000 взрослого населения [8].

Нейровизуализация с помощью КТ- и МРТ-исследований выявила у пациентов всех групп (100%) кортикальную атрофию, преимущественно лобных долей, обусловленную основным заболеванием. Признаки заместительной гидроцефалии зарегистрированы в 1-й и 2-й группах ($n=9$, 30% и $n=15$, 50%). Во 2-й группе вследствие перенесенного инсульта выявлены кистозно-глиозные и кистозные изменения головного мозга ($n=22$, 73% и $n=13$, 43%). В 1-й и 3-й группах зафиксированы очаги лейкоареоза ($n=17$, 55% и $n=7$, 23%). В 3-й

группе обнаружены кистозные изменения ($n=18$, 60%) и участки обызвествления ($n=3$, 10%). В целом полученные с помощью методов нейровизуализации изображения соответствовали МРТ-признакам ХИМ [10].

В 1-й и 2-й группах визуализированы изменения на ЭЭГ в виде дезорганизованного коркового ритма, преобладания бета-активности ($n=8$, 28% и $n=18$, 60%); в анамнезе пациентов определялись локальные вспышки билатерально-синхронных медленных волн ($n=13$, 43%). В 3-й группе у большинства пациентов наблюдалась дезорганизация основного коркового ритма ($n=20$, 67%) в виде нерегулярных альфа-волн, замедления альфа-ритма ($n=13$, 44%), а также выявлены повышенная медленно-волновая активность ($n=16$, 55%), вспышки билатерально-синхронных медленных волн ($n=6$, 22%).

При проведении МоСА-теста у пациентов трех групп установлены различные по выраженности нарушения когнитивной сферы. По данным литературы, уже на ранних стадиях ХИМ когнитивные расстройства определяются приблизительно у 87-92% пациентов [8]. На первый план выходят снижение темпа познавательной деятельности, колебания концентрации внимания, нарушение управляющей функции (недостаточность контроля поведения) и зрительно-пространственная диспраксия [4]. В нашем исследовании у больных 1-й группы средний результат МоСА-теста составил $22,7 \pm 4,3$ балла, что соответствует легкой степени нарушений познавательных функций. Во 2-й группе пациентов, имеющих инсульт в анамнезе, средний балл был равен $16,9 \pm 1,9$, в 3-й группе – $19,8 \pm 2,2$, что соответствует среднетяжелым когнитивным нарушениям (нарушение памяти, снижение внимания, затруднения в мышлении, потеря ориентации в пространстве и времени, пассивность и апатия). Сравнительный анализ результатов МоСА-теста показал, что только у больных 2-й группы наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) снижение когнитивных функций по сравнению с пациентами с ХИМ без сопутствующих синдромов.

Установлено, что пациенты 1-й группы имели легкую и среднюю степени тяжести когнитивных нарушений ($n=21$, 70% и $n=9$, 30%) с незначительным снижением функций. Во 2-й группе преобладала средняя степень когнитивных нарушений ($n=24$, 80%) по сравнению с легкой и тяжелой (по 3 пациента, 10%). В 3-й группе средняя степень когнитивных нарушений ($n=18$, 60%) встречалась чаще, чем легкая ($n=10$, 33%) и тяжелая ($n=2$, 7%). Большинство пациентов всех групп испытывали сложности при выполнении тестовых заданий на оценку зрительно-пространственной функции, памяти, внимания.

Пациенты, имеющие инсульт в анамнезе, продемонстрировали статистически значимо ($p < 0,05$) более низкие результаты по основным тестовым заданиям (зрительно-конструктивные исполнительные навыки, речь и ориентация) по сравнению с пациентами 1-й группы. Полученные нами данные согласуются с выводами других исследований, в которых к наиболее частым постин-

сультным когнитивным нарушениям авторы относят расстройства внимания и исполнительных функций, а встречаемость речевых нарушений колеблется, по разным данным, от 30% до 40% [16]. Распространенность определенных проявлений когнитивных нарушений по МоСА-тесту в обследованной выборке больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота нарушений различных функций по МоСА-тесту у пациентов клинической выборки

Функция	Частота нарушений, абс. ч. (%)		
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
Зрительно-конструктивные исполнительные навыки	17 (57%)	24 (80%)*	21 (70%)*
Память/отсроченное воспроизведение	22 (71%)	27 (90%)	25 (83%)
Внимание и счет	22 (71%)	24 (80%)	25 (83%)
Речь	13 (43%)	21 (70%)*	17 (57%)
Абстракция	8 (27%)	12 (40%)	10 (33%)
Ориентация	4 (14%)	9 (30%)*	6 (20%)

Примечание. Статистически значимые межгрупповые различия: * – $p < 0,05$.

Анализ результатов выполнения FAB-теста показал, что средний показатель в 1-й группе составил $16 \pm 0,7$ балла и находился в соответствии с нормой; наблюдались признаки умеренной лобной дисфункции (n=9, 30%), такие как нечеткая постановка задач, импульсивность, эмоциональную нестабильность, снижение самоконтроля и критики к своим действиям. Во 2-й группе средний балл составил $12,3 \pm 2,6$ (умеренная лобная дисфункция), у 12 пациентов (40%) наблюдались признаки деменции. В 3-й группе средний балл ($12,9 \pm 1,8$) соответствовал умеренной лобной дисфункции, у трети пациентов (n=10, 33%) имелись признаки легкой деменции (забывание повседневной информации, путаница слов, быстрая смена настроения, утрата бытовых навыков и интереса

к социальным контактам), однако случаев когнитивных нарушений, достигающих степени тяжелой деменции, не обнаружено, что совпадает с данными других исследований [8]. У пациентов 2-й и 3-й групп с умеренной лобной дисфункцией серьезные препятствия вызвали задания с тестированием функции обобщения и простой/усложненной реакции выбора. У пациентов 3-й группы отмечались трудности с заданием на динамический праксис в виде снижения способности воспроизводить сложные двигательные акты (табл. 2). Низкие результаты FAB-теста коррелировали с низкими показателями МоСА-теста, что указывает на наличие прямой положительной связи между степенью выраженности лобной дисфункции и когнитивными нарушениями.

Таблица 2. Частота нарушений различных функций по FAB-тесту у пациентов клинической выборки

Функция	Частота нарушений, абс. ч. (%)		
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
Обобщение	9 (30%)	22 (71%)*	25 (83%)*
Речь	22 (71%)	27 (90%)	21 (70%)
Динамический праксис	8 (27%)	12 (40%)	27 (90%)*
Реакция выбора	10 (33%)	24 (80%)*	19 (63%)*
Хватательные рефлексы	22 (71%)*	21 (70%)*	8 (27%)

Примечание. Статистически значимые межгрупповые различия: * – $p < 0,05$.

Таким образом, по результатам оценки когнитивных функций с помощью МоСА-теста и FAB-теста в 1-й группе преобладали (70%) когнитивные нарушения легкой степени тяжести, во 2-й и 3-й группах – средней степени (80% и 60%). У больных с наличием эпилептических приступов на фоне хронической ишемии мозга снижение когнитивных функций можно связать с корковой локализацией очагов ишемии и сосудистой недостаточностью вследствие стенозирующего пора-

жения магистральных сосудов головного мозга [7]. Сосудистые когнитивные нарушения подкоркового характера довольно часто сопровождаются изменениями в эмоциональной сфере в виде легких тревожных и/или депрессивных расстройств. Эмоциональные и поведенческие расстройства рассматриваются при хронической ишемии как следствие нарушения лобных управляющих функций, сопряженных с морфологическими изменениями [4].

У большинства (n=21, 71%) пациентов 1-й группы по данным Шкалы депрессии Бека были обнаружены различные симптомы депрессии; на основе тяжести доминирующих симптомов диагностированы субдепрессия (n=18, 60%), умеренная депрессия (n=6, 20%) и среднетяжелая депрессия (n=6, 20%). Во 2-й группе симптомы депрессии выявлены незначительно реже (n=18, 60%), однако отмечено преобладание среднетяжелой (n=10, 33%) и тяжелой (n=8, 27%) форм. В 3-й группе депрессивные симптомы наблюдались у 100% пациентов, в клинической структуре преобладала субдепрессия (n=11, 37%) по сравнению с умеренной и среднетяжелой депрессией, встречавшейся с одинаковой частотой (n=7, 24%), и тяжелой депрессией (n=5, 15%) (табл. 3). Во всех группах у пациентов с субдепрессией и умеренной депрессией наибольшее количество жалоб

выявлено по когнитивно-аффективной субшкале, включая жалобы на изменение настроения (от благодушного состояния до полного безразличия или враждебности), несостоятельность из-за невозможности самостоятельного функционирования, нерешительность в связи с низкой самооценкой, неудовлетворенность вследствие утраты чувства востребованности. У пациентов со среднетяжелой и тяжелой депрессией преобладали такие симптомы, как чувство вины за упущенные в жизни шансы, ощущение наказания, идеи самообвинения. По субшкале соматических проявлений чаще выявлялись жалобы на нарушение сна, утрату работоспособности и охваченность телесными ощущениями и недугами. Была обнаружена обратная отрицательная связь между тяжестью симптомов депрессии и суммарным баллом по шкале MoCA.

Таблица 3. Частота депрессивных расстройств по шкале депрессии Бека у пациентов клинической выборки

Уровень тяжести депрессии	Частота нарушений, абс. ч. (%)		
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
Субдепрессия	18 (60%)*	-	11 (37%)*
Умеренная депрессия	6 (20%)	-	7 (24%)
Среднетяжелая депрессия	6 (20%)	10 (33%)	7 (24%)
Тяжелая депрессия	-	8 (27%)*	5 (15%)*

Примечание. Статистически значимые межгрупповые различия: * – $p < 0,05$.

В соответствии с опубликованными в литературных источниках данными эпилепсия может интенсифицировать течение когнитивных (разрушение нейронных связей, дефицит нейрогенеза и нарушение мозговой активности), психопатологических (обостряя тревожно-депрессивное состояние и бредовую симптоматику, провоцируя деформацию личностного склада, включая агрессивность и неадекватность эмоций) и соматических расстройств, являющихся следствием цереброваскулярных и коморбидных заболеваний, ещё более усиливая социальную и семейную дезадаптацию [9]. По данным собственного исследования, у всех больных с эпилептическим синдромом помимо когнитивных нарушений имелись депрессивные расстройства различной степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологический дефект, вызванный острыми нарушениями мозгового кровообращения и активным эпилептическим очагом, усугубляют когнитивные и эмоциональные нарушения при хронической ишемии мозга. Данные нейропсихологические и эмоциональные аспекты заболевания следует учитывать при принятии терапевтических решений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась в рамках основного плана НИР ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрена этическим комитетом при медицинском институте ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (протокол № 123 от 30.01.2024 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 3, вып. 2. С. 60-65. Abramenko YuV. The efficacy and safety of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(3,2):60-65 <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260> (in Russian).
2. Fu P, Chen Y, Wu M, Bao B, Yin X, Chen Z, Zhang M. Effect of ferroptosis on chronic cerebral hypoperfusion in vascular dementia. Exp Neurol. 2023 Dec;370:114538. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114538>. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37709116.

3. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Хроническая ишемия головного мозга и головная боль у пациентов в практике терапевта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 1. С. 131-137. Shishkova VN, Adasheva TV. Chronic cerebral ischemia and headache in patients in primary care physician's practice. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(1):131-137. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-131-137> (in Russian).
4. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. Русский медицинский журнал. 2021. Т. 29, № 5. С. 45-49. Zakharov VV, Sleptsova KB, Martynova OO. Chronic cerebral ischemia: a view from the 21st century. Russian Medical Journal. 2021;29(5):45-49 (in Russian).
5. Юсупов Ф.А., Нурматов Ш.Ж., Абдыкалыкова Н.С., Юлдашев А.А., Абдыкадыров М.Ш. Хроническая ишемия головного мозга: от факторов риска до цереброваскулярных осложнений. Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7, № 6. С. 279-295. Yusupov FA, Nurmatov ShZh, Abdykalykova NS, Yuldashev AA, Abdykadyrov MSh. Chronic cerebral ischemia: from risk factors to cerebrovascular complications. Bulletin of Science and Practice. 2021;7(6):279-295. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/30> (in Russian).
6. Хакимова С.З., Ахмедова Ч.З. Современные аспекты хронической ишемии мозга у лиц среднего возраста. Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 37-40. Khakimova SZ, Akhmedova ChZ. Modern aspects of chronic cerebral ischemia in middle-aged individuals. Uzbek Journal of Case Reports. 2023;3(3):37-40. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.7> (in Russian).
7. Хасанова Д.Р., Данилова Т.В., Латыпова З.К., Гайнетдинова Г.Р. Состояние просвета магистральных сосудов головного мозга и системы регуляции мозгового кровообращения у больных с ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов. Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 2. С. 15-23. Khasanova DR, Danilova TV, Latypova ZK, Gainetdinova GR. The state of the lumen of the major cerebral vessels and systems of regulation of cerebral circulation in patients with cerebral ischemia with the development of epileptic seizures. Medical Council. 2022;16(2):15-23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-15-23> (in Russian).
8. Ахророва Ш.Б., Раупова Н.Ш. Клинические особенности эпилептических состояний у больных с хронической ишемией мозга. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2021. Т. 4. С. 308-310. Akhrorova ShB, Raupova NSh. Clinical features of epileptic conditions in patients with chronic cerebral ischemia. Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2021;4:308-310 (in Russian).
9. Аль-Сахли У.А., Тибеккина Л.М., Субботина О.П., Флуд В.В. Постинсультные эпилептические приступы: факторы риска, клиническая картина, принципы диагностики и лечения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2023. Т. 15. № 2. С. 148-159. Al-Sakhli OA, Tibekina LM, Subbotina OP, Flud VV. Post-stroke epileptic seizures: risk factors, clinical presentation, principles of diagnosis and treatment. Epilepsy and Paroxysmal Conditions. 2023;15(2):148-159. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.135> (in Russian).
10. Гордеева И.Е., Ансаров Х.Ш. Целлекс в лечении больных хронической ишемией мозга. Нервные болезни. 2023. № 2. С. 64-72. Gordeeva IE, Ansa-rov KhSh. Cellex in the treatment of patients with chronic cerebral ischemia. Nervous Diseases. 2023;2(64-72). <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-2-64-72> (in Russian).
11. Чугунов А.В., Кабанов А.А., Казаков А.Ю. Комплексная терапия пациента с хронической ишемией головного мозга. Нервные болезни. 2021. № 3. С. 25-30. Chugunov AV, Kabanov AA, Kazakov AYU. Complex therapy of a patient with chronic cerebral ischemia. Nervous Diseases. 2021;3(25-30). <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12351> (in Russian).
12. Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia. Continuum (Minneapolis). 2022 Jun 1;28(3):750-780. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001124>. PMID: 35678401; PMCID: PMC9833847.
13. Morgan AE, Mc Auley MT. Vascular dementia: From pathobiology to emerging perspectives. Ageing Res Rev. 2024 Apr;96:102278. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102278>. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38513772.
14. Cavanagh L, Paulsen JS. Neuropsychology and vascular cognitive impairment and dementia. Neurol Clin. 2024 Nov;42(4):809-820. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2024.05.006>. Epub 2024 Jun 29. PMID: 39343476; PMCID: PMC12261353.
15. Старчина Ю.А., Захаров В.В. Степень тяжести и терапия когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 3. С. 119-124. Starchina YuA, Zakharov VV. Severity and treatment of cognitive impairment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(3):119-124. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-119-124> (in Russian).
16. Котельникова А.В., Погонченкова И.В., Костенко Е.В., Петрова Л.В., Хаустова А.В. Психометрическая апробация скрининговых методик диагностики когнитивного статуса на выборке пациентов, перенесших ишемический инсульт. Вестник восстановительной медицины. 2023. Т. 22, № 2. С. 32-41. Kotelnikova AV, Pogonchenkova IV, Kostenko EV, Petrova LV, Khaustova AV. Psychometric testing of screening methods for diagnosing cognitive status in a sample of patients who suffered

ischemic stroke. Bulletin of Restorative Medicine. 2023;22(2):32-41. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-2-32-41> (in Russian).

17. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской

Федерации. 2024. 330 с. Cognitive impairment in elderly and senile individuals. Clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation. 2024:330. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/617_5 (in Russian).

Поступила в редакцию 24.04.2025

Утверждена к печати 15.09.2025

Токарева Наталья Геннадьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». ORCID iD 0000-0002-2974-8149. SPIN-код РИНЦ 8583-2833.

Игнатьева Ольга Ивановна, к.м.н., доцент, доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». ORCID iD 0000-0002-4058-291X. SPIN-код РИНЦ 3708-9210.

Нуянзина Яна Сергеевна, ординатор кафедра психиатрии, наркологии и неврологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». ORCID iD 0009-0003-0172-1627.

Макарова Екатерина Александровна, студент, 5-й курс, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». ORCID iD 0009-0004-0899-4123. SPIN-код РИНЦ 5878-8233.

✉ Токарева Наталья Геннадьевна, tokareva-1@mail.ru

UDC 616.831-005.4:616.8-009.24:616.89-008.46:616.89-008.47:616.89-008.45:616-008.43

For citation: Tokareva N.G., Ignatieva O.I., Nuyanzina Ya.S., Makarova E.A. Features of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia and epileptic seizures. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 3 (128): 118-126. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-118-126](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-118-126)

Features of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia and epileptic seizures

Tokareva N.G., Ignatieva O.I., Nuyanzina Ya.S., Makarova E.A.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev”
Bol'shevistskaya Street 68, 430005, Saransk, Republic of Mordovia*

ABSTRACT

Background. According to the literature, despite the broad use of a comprehensive approach in the treatment of cerebrovascular diseases (pharmacotherapy, surgery, physiotherapy), the problems of chronic cerebral ischemia remain the corner-stone of clinical neurology. The progressive destruction/disruption of brain structures is accompanied by cognitive, emotional, motor disorders, is expressed by memory deterioration, fatigue, headaches, dizziness, which lead to patient's care dependency. **Objective:** to determine the neuropsychological status in patients with chronic cerebral ischemia with various syndromic manifestations using a comprehensive examination. **Material and Methods.** The work was carried out based on the N.P. Ogarev University. The study included patients with chronic cerebral ischemia, consequences of stroke and convulsive syndrome. The clinical sample included 90 patients, the average age was 61.3±9.5 years, women prevailed (n=50, 56%) compared to men (n=40, 44%). According to the established diagnosis, 3 groups with the equal number (n=30) of patients were distinguished: Group 1 – chronic cerebral ischemia stage I-II (I67.8),

Group 2 – chronic cerebral ischemia stage III (I67.8), consequences of stroke with motor and coordination disorders (I69), Group 3 – chronic cerebral ischemia stage I-II (I67.8), epileptic syndrome (G40). Patients with chronic cerebral ischemia underwent several tests to evaluate memory, attention, thinking, speech, perception. During neuropsychological diagnostics of cognitive and behavioral disorders, the MoCA test (Montreal Cognitive Assessment scale) was used to detect mild cognitive impairment and the FAB test (Frontal Abnormality Battery) to check cognitive abilities and mental functions controlled by the frontal lobes of the brain. The Beck Depression Inventory (BDI) was used to determine the severity of depressive manifestations. **Results.** In patients of groups 2 and 3 with the degenerative brain disease, the neuropsychological status was characterized by moderate severity of cognitive impairment combined with moderate frontal dysfunction expressed by difficulties in planning and organizing actions, sudden mood swings, impulsivity, social inadequacy in the form of rudeness and aggression. In patients of group 1, the function of generalization and abstraction, sensorimotor reaction of choice were affected to a greater extent. Comorbidity of chronic cerebral ischemia with epileptic syndrome contributed to a decrease in dynamic praxis due to damage to the frontoparietal areas. In patients of the 2nd group with stroke consequences, such as motor disorders, cognitive and speech disorders, moderate and severe depressive disorders were detected. In patients of the 3rd group with brain tissue damage and epileptic syndrome, the depressive state corresponded to a moderate or high degree of severity. **Conclusion.** According to the results of the study, it was established that the aggravation of cognitive deficit and emotional disorders in patients with chronic cerebral ischemia was due to both cerebrovascular disease (stroke consequences) and epileptic syndrome associated with cerebrovascular accident.

Keywords: cognitive impairment, chronic cerebral ischemia, stroke consequences, epileptic syndrome, dementia, depression.

Received April 24, 2025

Accepted September 15, 2025

Tokareva Natalia G., Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev”. Saransk, Republic of Mordovia. ORCID iD 0000-0002-2974-8149. SPIN-code RSCI 8583-2833.

Ignatieva Olga Ivanovna, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev”. Saransk, Republic of Mordovia. ORCID iD 0000-0002-4058-291X. SPIN-code RSCI 3708-9210.

Nuyanzina Yana S., resident of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev”. Saransk, Republic of Mordovia. ORCID iD 0009-0003-0172-1627.

Makarova Ekaterina A., student, 5th year, Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev”. Saransk, Republic of Mordovia. ORCID iD 0009-0004-0899-4123. SPIN-code RSCI 5878-8233.

✉ Tokareva Natalia G., tokareva-1@mail.ru

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.4:616.89-008.441.44|465*15/*80|-055.1-055.2(450.88):159.9.072.594

Для цитирования: Карта М.Д., Коссу Д., Кальцев Г., Тускони М., Урбан А., Ацени М., Кантоне Э., Эскин М. Гендерно-возрастное распределение суицидальной идеации и депрессивных симптомов в популяционной выборке Сардинии (Италия). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 127-137. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-127-137](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-127-137)

Гендерно-возрастное распределение суицидальной идеации и депрессивных симптомов в популяционной выборке Сардинии (Италия)

**Карта М.Д.¹, Коссу Д.¹, Кальцев Г.², Тускони М.²,
Урбан А.², Ацени М.², Кантоне Э.¹, Эскин М.³**

¹ Кафедра медицинских наук и общественного здоровья, Университет Кальяри
Монсеррат Блокко I, 09042, Кальяри, Италия

² Университетская больница Кальяри
SS554, 4, 09042 Монсеррат, Кальяри, Италия

³ Кафедра психологии, Университет Коч
Сарьер Румели Фенери Йолу, 34450 Стамбул, Турция

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Суициды продолжают оставаться значительной проблемой общественного здоровья, при этом в Италии в 2016 г. приводились данные о частоте приблизительно 7 на 100 000 человек с преобладанием (78,8%) суицидов, совершаемых мужчинами (средний уровень самоубийств в России 7,8 на 100 000). Несмотря на то что высокая частота суицидальной активности для данной популяции в большей мере характерна для лиц старшего возраста, суицид остается одной из ведущих причин смерти и среди молодых людей. Хотя суицидальные мысли являются признанным фактором риска, их связь с завершенными суицидами не до конца ясна. Женщины чаще сообщают о суицидальных мыслях, в то время как мужчины чаще завершают суициды, что называют феноменом, известным как «половой парадокс суицида». **Цель:** изучение распределения суицидальных мыслей и намерений в зависимости от возраста и пола в представительной выборке обследованных, проживающих в одном из регионов Италии; анализ половых и возрастных различий в контексте суицидального поведения, определение их связи с симптомами депрессии. **Методы.** Проведен опрос граждан (n=1502) – жителей Сардинии (Италия), из них 774 женщины, 728 мужчин, в возрасте от 15 до 80 лет при помощи компьютеризированного телефонного интервью (КТИ). Наличие симптомов депрессии и идей о смерти и суициде оценивалось с помощью Опросника здоровья пациента (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) из 9 утверждений. Для сравнения групп использовались статистические анализы, включая ANOVA и χ^2 тесты. **Результаты.** Оценка идей о смерти и суициде у женщин ≥ 75 лет показала более высокие средние баллы суицидальных мыслей по сравнению с группами женщин более молодого возраста. У мужчин значимых возрастных различий по наличию суицидальных мыслей не наблюдалось. У мужчин ≥ 60 лет обнаружен статистически значимо более высокий средний балл идей о смерти и суициде по сравнению с мужчинами ≤ 60 лет. **Дискуссия.** Полученные результаты отражают расхождение между современным представлением психиатрического сообщества и традиционным пониманием «парадокса суицида». Избыточная суицидальная настроенность у мужчин без симптомов депрессии свидетельствует о том, что субпороговые расстройства настроения, такие как рекуррентная краткая депрессия, дистимия, циклотимия, связанные с нарушением циркадных ритмов, могут вносить значимый вклад в риск суицида. Это подтверждает необходимость в стратегиях более широкого скрининга, чем традиционная диагностика депрессивных расстройств. **Выводы.** Определение специфических факторов риска, таких как биологические характеристики (возраст и пол), у пациентов с субпороговыми проявлениями расстройств настроения, может улучшить результаты усилий по превенции суицидов. Необходимо углубленное изучение роли рекуррентной краткой депрессии, дистимии, циклотимии, связанных с нарушением циркадных ритмов, для определения уровня суицидальных намерений.

Ключевые слова: расстройства настроения (аффективные расстройства), депрессия, опросник самооценки депрессии PHQ-9, суицидальная идеация, риск суицида, парадокс суицида.

ВВЕДЕНИЕ

В 2016 г. в Италии частота суицидов на 100 000 населения составила 7 человек. Среди всех завершённых самоубийств 78,8% были совершены мужчинами. Частота суицидов стабильно повышается с возрастом как среди мужчин, так и среди женщин, достигая приблизительно 20 случаев на 100 000 жителей у мужчин и свыше 4 случаев на 100 000 среди женщин в возрасте 70 лет и старше. На суициды в Италии пришлось около 1,0% всех смертей у мужчин и 0,3% у женщин. Несмотря на реально высокий риск суицида среди людей более старшего возраста, вместе с тем обнаружено, что самоубийство является одной из ведущих причин смерти у молодых людей. Хотя наличие мыслей о смерти и суицидальных намерений считается фактором риска, актуальным элементом в понимании феномена суицида, в исследованиях по его профилактике прослеживается отсутствие явной прямой линейной связи между суицидами и наличием пассивных/активных суицидальных мыслей. Суицидальные мысли (идеи) и частота суицидов демонстрируют отличающиеся паттерны в разных возрастных группах и между полами. В то время как женщины чаще сообщают о появлении суицидальных мыслей, мужчины чаще имеют завершённые суициды в силу поведенческих шаблонов и стереотипов «мужского» поведения. Феномен, когда женщины более часто переживают суицидальные мысли и совершают попытки, в то время как мужчины имеют более высокую частоту завершённых суицидов, известен как «половой парадокс суицида» [1, 2]. Среди подростков и молодежи, по данным литературы, частота суицидов в 2-4 раза выше у лиц мужского пола, чем у лиц женского пола, в то время как суицидальные попытки в 3-9 раз чаще встречаются среди лиц женского пола [3]. Центрами контроля и профилактики болезней (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) приведены данные, что на лиц мужского пола в 2020 г. приходилось 79% всех суицидов в США, хотя женщины чаще сообщали о суицидальных мыслях и не приведших к смерти попытках [4]. Фактически настоящий набор данных отражает состояние на 2011-2012 гг., более поздние эпидемиологические данные (CDC 2020, ISTAT 2016) цитируются нами, чтобы представить полученные результаты в контексте современных тенденций здоровья общества. Тем не менее принципиально важно отметить, что большинство исследований по суицидальной настроенности концентрируются на личностях, которые совершили попытку и выжили. В противоположность этому исследования по суицидальной настроенности в общей популяции в опубликованных научно-практических материалах встречаются редко [5] или направлены на специфические сегменты популяций, такие как дети [6] и студенты [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение распределения суицидальных мыслей и намерений в зависимости от возраста и пола в представительной выборке обследованных, проживающих в одном из регионов Италии; анализ половых и возрастных различий в контексте суицидального поведения, определение их связи с симптомами депрессии.

МАТЕРИАЛЫ

Исследовательская выборка была сформирована по материалам базы данных телефонного опроса жителей Сардинии (Италия). Выборка включала лиц от 15 лет до 80 лет. Выборочный контроль был достигнут при помощи методики послышного отбора, чтобы достигнуть репрезентативности выборки. Всё население региона было поделено на 16 географических и административных округов, представляющих столичные города 8 официальных провинций, а также поселки внутри каждой провинции. Каждая из 16 групп была разделена на 2 подгруппы по полу и 5 подгрупп по возрасту, в общем на 10 подгрупп. Информированное согласие считалось полученным, если потенциальный участник исследования соглашался пройти интервью. Сбор данных проводился с ноября 2011 г. по август 2012 г. Все интервью выполнялись в течение этого периода методом компьютеризированного телефонного интервьюирования (КТИ) [8]. Количество участников, набранных для каждой группы, соотносилось с возрастным и половым составом популяции, проживающей на территории столицы, провинции или поселка (в соответствии с Итальянским национальным институтом статистики, Italian National Institute of Statistics – ISTAT) [9]. На этапе сформированности каждой подгруппы потенциальные участники, не соответствовавшие возрастным и половым критериям, были исключены из базы данных. Соответственно в выборку исследования были включены респонденты, подходящие для участия в телефонном опросе (51% из числа тех, кто подходил для интервью, участвовали в опросе). Врачи и психологи проводили интервьюирование, касающееся навыков, знаний и опыта в сфере психического здоровья [8].

МЕТОДЫ

Использовался метод компьютеризированного телефонного интервьюирования – автоматизированного проведения телефонных опросов с фиксацией вопросов и ответов. Главной целью протокола опроса населения сообщества было выявление симптомов депрессии среди всего населения; с этой целью был применен инструмент, включавший описания случаев, которые зарегистрированы и описаны в предыдущих работах [8], эти результаты не представляют актуальности для конкретного вторичного анализа.

Наличие симптомов депрессии за прошлые 2 недели оценивали с использованием Опросника здоровья пациента Patient Health Questionnaire (PHQ-9) [12], итальянская версия которого была утверждена ранее [13, 14]. Шкала самооценки PHQ-9 обладает диапазоном баллов от 0 до 27, при этом каждое из 9 утверждений оценивается от 0 (вообще нет) до 3 (почти каждый день). Каждое утверждение соответствует 9 ядерным симптомам депрессии, используемым для диагностики расстройств настроения (аффективных расстройств) по классификации DSM-IV-TR [15]. Итоговый балл PHQ-9, варьирующийся от 0 до 27, подсчитывался суммированием баллов по 9 пунктам в целом, включая пункт 9, оценивающий суицидальную настроенность. Выраженность каждого симптома измерялась по шкале Лайкерта от 0 (нет вообще) до 3 (почти каждый день). Наличие 4 из 5 пунктов определяло высокую вероятность симптомов депрессии, по меньшей мере легкой выраженности [12]. Утверждение 9 опросника PHQ-9 использовано для измерения наличия идей о смерти и суициде: «Мысли, что лучше бы умереть или причинить себе вред» (далее – П9 PHQ-9) с выраженностью по шкале Лайкерта в баллах: 0 (вообще нет), 1 (несколько дней), 2 (более чем половина дней), 3 (почти каждый день).

Статистический анализ

Частота ответов в соответствии со средним значением балла П9 PHQ-9 измерялась и сравнивалась в 5 возрастных и половых группах с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для этой цели группа лиц ≥ 75 лет использовалась как опорная для сравнения с другими возрастными группами мужчин и женщин. Частота симптомов депрессии без мыслей о смерти/суициде (<1 балла по П9 PHQ-9) и частота П9 PHQ-9 с баллом ниже порогового значения с наличием симптомов депрессии сравнивались между группами по полу и возрасту. Статистический анализ выполнен с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность при сравнении частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены характеристики выборки по полу и возрасту с преобладанием женщин (27,7%) и мужчин (30,0%) в возрасте 30-44 лет. В таблице 2 приведены средние балльные показатели по П9 PHQ-9 в зависимости от возраста и пола. Частота мыслей о смерти или суициде, измеряемая как средний балл по П9 PHQ-9, у женщин ≥ 75 лет ($0,27 \pm 0,66$) оказалась статистически значимо выше, чем в других группах женского пола: 60-74 года ($0,09 \pm 0,35$, $p=0,006$), 45-59 лет ($0,12 \pm 0,43$, $p=0,023$), 30-44 года ($0,12 \pm 0,32$, $p=0,009$), 16-29 лет ($0,09 \pm 0,31$, $p<0,006$). В то время как у мужчин ≥ 75 лет ($0,17 \pm 0,42$) не обнаружена более высокая частота на статистически значимом

уровне по сравнению с другими возрастными группами мужчин. Мужчины в возрастных группах ≤ 59 лет продемонстрировали тенденцию к более низкой частоте положительных ответов на П9 PHQ-9 ($0,11 \pm 0,33$, $0,09 \pm 0,39$, $0,09 \pm 0,30$). Тогда как у мужчин ≥ 60 лет, напротив, отмечалась тенденция к более высокой частоте ($0,18 \pm 0,46$) положительных ответов на П9 PHQ-9. По данным однофакторного анализа ANOVA, у мужчин ≥ 60 лет обнаружен статистически значимо ($F=6,226$, $p=0,022$) более высокий средний балл по П9 PHQ-9 по сравнению с мужчинами ≤ 60 лет ($n=190$, $0,18 \pm 0,4$ и $n=528$, $0,10 \pm 0,35$). Ни в одной из возрастных групп респондентов не выявлено статистически значимых различий в балльных показателях по П9 PHQ-9 между мужчинами и женщинами.

Т а б л и ц а 1. Характеристики исследовательской выборки респондентов по полу и возрасту

Возраст, лет	Женщины	Мужчины
≥ 75	92 (11,9%)	58 (8,0%)
60-74	150 (20,2%)	132 (18,1%)
45-59	190 (25,5%)	185 (25,4%)
30-44	206 (27,7%)	211 (30,0%)
16-29	136 (17,6%)	142 (19,5%)
Всего	774	728

У женщин ≥ 75 лет частота встречаемости мыслей о смерти или суициде (П9 PHQ-9 >1) (7,6%) была выше, чем в других возрастных группах женщин без симптомов депрессии. У мужчин ≥ 75 лет частота встречаемости мыслей о смерти или суициде (10,3%) превышала таковую у мужчин других возрастных групп без симптомов депрессии. В целом в группах респондентов с отсутствием симптомов депрессии у женщин статистически значимо встречалась более низкая частота мыслей о смерти или суициде (П9 PHQ 9 >1), чем у мужчин (5,5% и 7,8%, $\chi^2=3,122$, $p=0,079$, OR=0,69, CI 95% 0,5-1,0). У женщин 16-29 лет с отсутствием мыслей о смерти или суициде преобладала (85,7%) высокая частота симптомов депрессии в сравнении с другими возрастными группами, полученное распределение свидетельствует об устойчивой, но легкой тенденции к снижению проявлений депрессии с увеличением возраста. У мужчин статистически значимо более низкий удельный вес симптомов депрессии в сочетании с отсутствием мыслей о смерти или суициде зарегистрирован в возрасте 60-74 года по сравнению с группой мужчин ≥ 75 лет (69,23% и 94,4%; χ^2 , $df=4,156$, $p=0,041$). Не обнаружено статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по частоте симптомов депрессии без мыслей о смерти или суициде (79,8% у женщин и 83,22% у мужчин, $\chi^2=0,702$, $p=0,402$, OR=0,80, CI 95% 0,5-1,3).

Т а б л и ц а 2. Средний балл по П9 PHQ-9 в разных группах респондентов в зависимости от возраста и пола

Возраст, лет	1	2	3	4	Мужчины против женщин
≥75	0,27±0,66	Pivot	0,17±0,42*	Pivot	df 1,148 F=1,059 p=0,305
60-74	0,09±0,35	df=1, 240 F=7,660 p=0,006	0,18±0,46*	df 1,188 F=0,020 p=0,888	df 1,280 F=3,464 p=0,064
45-59	0,12±0,43	df 1, 280 F=5,236 p=0,023	0,11±0,33	df 1,241 F=1,273 p=0,260	df 1,373 F=0,064 p=0,801
30-44	0,12±0,32	df 1, 431 F=6,986 p<0,009	0,09±0,39	df 1,267 F=1,851 p=0,175	df 1,415 F=0,735 p=0,392
16-29	0,09±0,31	df 1, 226 F=7,638 p<0,006	0,09±0,30	df 1,198 F=2,394 p=0,131	df 1,276 F=0,001 p=0,999

П р и м е ч а н и е. В колонках приведены обозначения: 1 – женщины П9 PHQ-9; 2 – различия между возрастными группами женщин по данным ANOVA; 3 – мужчины П9 PHQ-9; 4 – различия между возрастными группами мужчин по данным ANOVA; * – мужчины ≥60 лет (n=190; средний балл 0,18±0,45) против мужчин <60 лет (n=528; средний балл 0,10±0,35); F=6,226, p=0,022 (однофакторный ANOVA 1,716 df).

Т а б л и ц а 3. Распределение респондентов по возрасту и полу в зависимости от показателей П9 PHQ-9(>0, <5), по наличию/отсутствию депрессивных симптомов в зависимости от показателей П9 PHQ-9 (>4, =0)

Возраст, лет	1	2	3	4	5	6	7	8
≥75	7,6% (7/92)	Pivot	71,0% (27/38)	Pivot	10,3% (6/58)	Pivot	94,4% (17/18)	Pivot
60-74	6,0% (9/150)	0,239 p=0,325	79,4% (31/39)	0,737 p=0,391	9,8% (13/132)	0,011 p=0,916	69,23% (18/26)	4,156 p=0,041
45-59	3,7% (7/190)	2,023 p=0,155	78,0% (57/73)	0,671 p=0,413	9,7% (18/185)	0,019 p=0,891	86,8% (33/38)	0,738 p=0,390
30-44	6,3% (13/206)	0,171 p=0,679	83,0% (49/59)	0,671 p=0,413	4,3% (9/211)	3,193 p=0,074	78,4% (29/37)	2,284 p=0,131
16-29	5,1% (7/136)	0,577 p=0,447	85,7% (42/49)	2,804 p=0,094	7,7% (11/142)	0,357 p=0,550	90,0% (27/30)	0,291 p=0,590
Итого	5,5% (43/774)		79,8% (206/258)		7,8% (57/728)		83,22% (124/149)	
Женщины против мужчин	Chi sq=3,122* p=0,079 OR=0,69 (0,5-1,0)		Chi sq=0,702** p=0,402 OR=0,80 (0,5-1,3)					

П р и м е ч а н и е. В колонках приведены обозначения: 1 – женщины с мыслями о смерти или суициде (П9 PHQ-9 ≥1), без симптомов депрессии; 2 – женщины по возрасту (Chi-square 1 df) p; 3 – женщины с симптомами депрессии (PHQ-9 ≥1) без мыслей о смерти или суициде; 4 – женщины по возрасту (Fisher Exact Test) p; 5 – мужчины с мыслями о смерти или суициде (П9 PHQ-9 ≥1) без симптомов депрессии; 6 – мужчины по возрасту (Fisher Exact Test) p; 7 – мужчины с симптомами депрессии (PHQ-9 <1) без мыслей о смерти или суициде, 8 – мужчины по возрасту (Fisher Exact Test) p.

Рассчитано как: * – распространенность, ** – грубые частоты по симптомам депрессии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам опроса жителей острова Сардиния, показатель частоты ответов о симптомах депрессии и мыслях о смерти по опроснику самодиагностики PHQ-9 имеет различия в зависимости от возраста и пола респондентов.

В ранее опубликованном исследовании, проведенном нами с использованием той же базы данных, частота симптомов депрессии (10,6% и 4,4%) и нарушений сна (18,7% и 9,6%) у женщин была статистически значимо (p<0,0001) в 2 раза выше, чем у мужчин; наиболее высокие значения данных показателей выявлены у женщин ≥75 [16].

В настоящем исследовании установлено, что средний балл, обнаруженный при опросе респондентов без симптомов депрессии о наличии мыс-

лей о смерти или суициде оказался выше у мужчин, чем у женщин. В этих группах мужчин и женщин именно мысли о смерти могут быть единственным проявлением подавленного состояния, т.е. признаком скрытой депрессии, что требует развернутого психопатологического обследования после скрининга. Частота встречаемости симптомов депрессии при отсутствии мыслей о смерти или суициде не имела различий между группами женщин и мужчин, хотя в большинстве литературных источников указывается на более высокую подверженность женщин развитию депрессии в сочетании с повышенной тревожностью. Максимальный средний балл о наличии мыслей о смерти или суициде зарегистрирован у женщин ≥75 лет по сравнению с другими возрастными группами

женщин, так как патологическое старение на фоне прогрессирования хронических болезней приводит к мрачным размышлениям о завершении жизни. В мужской выборке наибольший средний балл о наличии мыслей о смерти или суициде приходился на возраст 60-74 года в сравнении с мужчинами более молодого возраста, неотступные повторяющиеся мысли о смерти могут свидетельствовать о возможной депрессии, что требует после первичного скрининга психиатрической помощи. Констатируется более высокая частота симптомов депрессии без мыслей о смерти или о самоубийстве у мужчин в возрасте до 60 лет.

По данным популяционного исследования (муниципальные архивы) нами определена связь между субъективным качеством жизни и проживанием в сельской/городской местности в 6 регионах Италии ($n=4\,999$, ≥ 18 лет). Проинтервьюировано по SF-12 3 398 человек (68% от общей выборки). Мужчины демонстрируют более высокое субъективное качество жизни, чем женщины. Субъективное качество жизни снижается с возрастом у представителей обоих полов. Мужчины более чувствительны к проживанию в городе/селе, чем женщины. Молодые мужчины лучше живут в городах, пожилые мужчины – в сельской местности [17].

Положительный результат скрининга выявляет спектр биполярного расстройства, включая субпороговые случаи БАР, не соответствующие диагностическим критериям. Часто положительный результат совпадает с проявлениями БАР по полу, возрасту, уровню дистресса, низкому социальному функционированию и уровню занятости, коморбидности со злоупотреблением ПАВ, частой обращаемости в медицинские учреждения, использованию стабилизаторов настроения и антидепрессантов, риску суицидальных попыток, высокой частоте рецидивов депрессивных эпизодов, ухудшению качества жизни [18].

Гендерный парадокс суицидов недавно стал критической проблемой мирового общественного здравоохранения. Несмотря на более высокую смертность от самоубийств у мужчин, считается, что женщины проявляют более высокую частоту суицидальных мыслей. Мужчины демонстрируют более высокий уровень самоубийств, реже распознаются как находящиеся в группе риска, с ними сложнее связаться для профилактических мероприятий по суициду. По данным психологического аутопсийного интервью респондентов, потерявших близкого родственника мужского пола, установлено, что у большинства мужчин до самоубийства имелись изменения в поведении (социальная изоляция, раздражительность, общее ухудшение психического здоровья, возросшее употребление алкоголя и других ПАВ), они косвенно сообщали о суицидальных мыслях [1].

Госпитализированные после попытки самоубийства ($n=177$) мужчины и женщины различались по способу попытки самоубийства, баллам суицидального риска (шкалы оценки риска/спасения), продолжительности госпитализации после попытки самоубийства [2]. С позиций гендерного парадокса другими авторами подчеркивается важность выявления и устранения ключевых, однако недооцененных психосоциальных факторов женской суицидальности, и использования экологического подхода для изучения взаимодействия биологических, психологических, социальных и культурных факторов, связанных с суицидальными попытками женщин [19]. Около 30 лет назад проанализирована обоснованность гендерного парадокса суицидального поведения как явления, в большей степени обусловленного культурой, чем традиционно предполагалось. Гендерный разрыв более выражен в сообществах, где от женщин и мужчин ожидают разного суицидального поведения, что может определять разный выбор сценария будущего самоубийства [20]. Изучена связь послеродовой депрессии (ПРД) с материнским самоубийством среди населения Тайваня. ПРД ассоциирована с более высокой частотой суицида, более коротким периодом времени до совершения суицида после родов, более молодым возрастом, зимним временем года, субклинической депрессией, тревогой, сопутствующими заболеваниями (гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия, инсульт) [21]. В 2016 г. среди жителей Италии ≥ 15 лет зарегистрировано 3 780 случаев смерти от самоубийств, 78,4% из которых мужчины; уровень смертности от самоубийств значительно снизился за последние 30 лет, причем снижение было выше среди женщин, чем среди мужчин, что увеличило гендерный разрыв [22].

Изменения уровня концентрации нейроактивных стероидов в плазме крови связаны с нейропсихиатрическими расстройствами. Женщины с БД или БДР в состоянии благополучия показали более высокие плазменные концентрации прогестерона, 3-альфа, 5-альфа THPROG в лютеиновой фазе, чем здоровые женщины. Эти различия вызваны совокупностью факторов: медикаментозной терапией, коморбидностью с другими психическими заболеваниями, гиперандрогенией у женщин с гормональными нарушениями [23]. По данным европейских рандомизированных контролируемых испытаний (2000-2014 гг.), в группах детей и подростков от 3 до 18 лет представлена эффективность программ умеренной и интенсивной физической активности, направленных на профилактику ожирения и сердечно-сосудистых рисков среди молодежи; достигнуты положительные результаты по метаболическим параметрам и физической подготовке [24].

В выполненном нами рандомизированном контролируемом исследовании физическая активность пожилых людей ≥ 65 лет рекомендована для защиты от снижения когнитивных навыков и функциональных нарушений, лучшие результаты обнаружены по подшкалам памяти и визуально-пространственных навыков [25]. Носители генетического риска БАП подвержены большому риску из-за влияния шума, светового загрязнения на режим сна и циркадные биоритмы. Бремя низкого качества жизни, тенденция к росту продолжительности жизни, преждевременной смертности связаны с расстройствами настроения [26]. Активно обсуждаемые в научном сообществе исследования объясняют значительно возросшее количество суицидов, но не комментируют значительный разрыв между незавершенными/завершенными попытками у женщин по сравнению с мужчинами.

Тот же аргумент может быть выдвинут в отношении предполагаемой роли нейробиологических реакций на стресс у разных полов, т.е. большей активации мозговых сетей при стрессе у женщин, таких как миндалевидное тело и лобная область, включая вентральную переднюю поясную и медиальную префронтальную кору. У женщин наблюдались более высокие показатели rsFC миндалевидного тела при социальной изоляции, чем при стрессе достижения, и по сравнению с мужчинами; для женщин чувство социальной принадлежности может быть более значимым, чем для мужчин [27].

Выполненное нами исследование представляет собой вторичный анализ телефонного опроса жителей Сардинии (2011-2012 гг.), повторно изученного в свете более поздних эпидемиологических данных и научной литературы. Результаты исследования предлагают новые элементы для понимания феномена. Хотя обследование сообщества по самоопроснику диагностики и оценки тяжести депрессии подтвердило у женщин более высокую частоту депрессивных расстройств [16], однако в контексте вторичного анализа общая частота мыслей о смерти или суициде вне текущих симптомов депрессии чаще встречается у мужчин, у которых в критическом возрасте физиологических и поведенческих нарушений риск самоубийства и частота депрессии без суицидальных идей выше, чем в других возрастных группах [6, 28, 29].

Опираясь на гипотезу о том, что мысли о смерти или суициде даже вне актуальных симптомов депрессии могут указывать на принадлежность к группе риска, мы учитывали следующие аспекты: 1) значение диагностики и остаточных симптомов в течение жизни, 2) значение спектра и концепция, что даже расстройства, рассматриваемые как субпороговые, согласно официальной номенклатуре, могут представлять собой потенциальную угрозу самоубийства.

Что касается первого пункта, в дебатах в журнале JAMA Psychiatry [30] сообщалось, что большинство опросов населения и нескольких клинических исследований идентифицируют депрессивные расстройства на основе таких инструментов, как PHQ-9, которые проверяют текущие эпизоды, но не обеспечивают пожизненную диагностику, или используют высокоструктурированные диагностические интервью с сильной предвзятостью откликов, особенно в отношении эпизодов гипомании и легких депрессивных эпизодов [18]. Это означает, что многие люди не признаны страдающими расстройствами настроения в течение жизни, потому что на момент обследования них отсутствуют текущие эпизоды, в то же время в течение жизни страдают большим депрессивным или биполярным расстройством, что также подвергает их более высокому риску самоубийства.

Если рассматривать спектр расстройств настроения как интерпретированный с неокрепелиновской точки зрения [18, 31, 32, 33], мы находим в этой структуре некоторые расстройства, хотя и не достигающие минимального уровня депрессивного эпизода, но гипотетически они могут повлечь риск самоубийства. Среди этих первых эпизодов выделена краткая рекуррентная депрессия, впервые описанная Жюлем Ангстом, характерная для мужчин и признанная состоянием с высокой настроенностью к суициду [33, 34]. Вероятно, часть избыточных идей о смерти и самоубийстве, обнаруженных у мужчин по сравнению с женщинами вне депрессивного эпизода, можно отнести к эпизодам рекуррентной краткой депрессии, которая клинически определяется как полный депрессивный эпизод с более короткой продолжительностью (< 2 недели; МКБ-10 F38.10; DSM-5 311 – другое указанное депрессивное расстройство). Не являясь субпороговым в нозографическом отношении, оно часто остается необнаруженным с помощью инструментов скрининга, таких как PHQ-9, согласно которым симптомы должны сохраняться как минимум 2 недели. В спектре расстройств настроения был выявлен синдром нарушения регуляции ритмов и гиперэнергетики, называемый «DYMERs» [36, 37]. Данный субпороговый синдром, касающийся большого депрессивного расстройства, характеризуется положительными тестами на гиперактивность, некоторой генетической связью с биполярным расстройством [28], выступает триггером для развития более серьезных расстройств. Условия гиперактивации с субпороговыми симптомами депрессии (легко выраженная смешанная тревожно-депрессивная симптоматика) и нарушением регуляции ритмов могут быть фактором риска для мыслей о смерти и совершения самоубийства у людей с отсутствием диагноза большого депрессивного расстройства.

Нарушение регуляции биологических и социальных ритмов – известный фактор риска рецидива расстройств настроения в ремиссии [25, 26, 38, 39], но оно также представляет собой состояние, которое подвергает людей с расстройствами настроения и без них риску самоубийства [40, 41, 42].

Наше исследование имеет ограничения: 1) оно не было предназначено для изучения конкретных гипотез, представленных во вторичном анализе; 2) пункт 9 PHQ-9, как и многие скрининговые тесты, не отличает мысли о смерти от суицидальных мыслей и классифицирует тяжесть на основе частоты. Это означает, что частые мысли о смерти считаются менее серьезными, чем спорадические суицидальные мысли; 3) использование компьютеризированного телефонного интервью (САТИ) для сбора данных. Хотя этот метод эффективен для получения больших и репрезентативных выборок, он может привести к искажению самоотчетов и не может полностью заменить очную клиническую оценку, потенциально влияя на точность диагностической классификации; 4) ответы по пункту 9 PHQ-9 могут не следовать нормальному распределению, что подтверждается относительно большими стандартными отклонениями. Поскольку данные индивидуального уровня не были доступны для непараметрического повторного анализа, результаты представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение и должны интерпретироваться как сравнения исследовательских групп, а не точные оценки центральной тенденции. Несмотря на эти ограничения, результаты вторичного анализа предполагают внимание к проблеме и необходимость проверки того, можно ли объяснить такое явление, как парадокс самоубийства, наличием суицидальных идей/импульсов в субпороговых условиях, которые чаще встречаются у мужчин, и считать фактором риска самоубийства наличие рекуррентной кратковременной депрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более высокая частота идей самоубийства и смерти вне рамок депрессивных расстройств в выборке населения в целом предполагает необходимость проверки того, можно ли феномен парадокса самоубийства трактовать наличием суицидальных идей и импульсов в субпороговых состояниях, более частых у мужчин, а также включать в разряд факторов риска самоубийства рекуррентную кратковременную депрессию и причислять к вероятности суицидального риска, такой синдром как нарушение регуляции ритмов и гиперактивности. Выявление конкретных гендерных характеристик людей с более высоким риском самоубийства может позволить реализовать конкретные стратегии профилактики самоубийств и снизить риск будущего суицидального поведения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ

Представленные в исследовании данные доступны по запросу от автора, ответственного за переписку. В силу конфиденциальности и этических проблем данные не являются общедоступными.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА. Было получено словесное информированное согласие, так как участники явно согласились принять участие в телефонном интервью в соответствии с одобренным протоколом этического комитета Университетской больницы (Кальяри, Италия, 2011).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Innamorati M, Erbuto D, Rogante E, Sarubbi S, Trocchia MA, Cifrodelli M, Migliorati M, Comparelli A, Berardelli I, Pompili M. Mental states and temperaments contributing to suicidal crisis in psychiatric inpatients: a cross-sectional and validation study. *BMC Psychiatry*. 2025 Feb 17;25(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06482-3>. PMID: 39962407; PMCID: PMC11834284.
2. Berardelli I, Rogante E, Sarubbi S, Erbuto D, Cifrodelli M, Concolato C, Pasquini M, Lester D, Innamorati M, Pompili M. Is lethality different between males and females? Clinical and gender differences in inpatient suicide attempters. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 15;19(20):13309. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013309>. PMID: 36293891; PMCID: PMC9602518.
3. Miranda-Mendizabal A, Castellví P, Parés-Badell O, Alayo I, Almenara J, Alonso I, Blasco MJ, Cebrià A, Gabilondo A, Gili M, Lagares C, Piqueras JA, Rodríguez-Jiménez T, Rodríguez-Marín J, Roca M, Soto-Sanz V, Vilagut G, Alonso J. Gender differences in suicidal behavior in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Public Health*. 2019 Mar;64(2):265-283. <https://doi.org/10.1007/s00038-018-1196-1>. Epub 2019 Jan 12. PMID: 30635683; PMCID: PMC6439147.
4. CDC National Center for Health Statistics. Suicide rising across the US. 2023 [cited 2025 June 9]. Suicide Mortality in the United States, 2002-2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/pdf/vs-0618-suicide-H.pdf>
5. Jung HW, Park HJ. The effects of socio-economic and environmental factors on Korean suicidal ideation: A Bayesian multilevel analysis. *Public Health*. 2025 Feb;239:193-200. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2025.01.001>. Epub 2025 Jan 27. PMID: 39874634.
6. Kovess-Masfety V, Pilowsky DJ, Goelitz D, Kuijpers R, Otten R, Moro MF, Bitfoi A, Koç C, Lesinskiene S, Mihova Z, Hanson G, Fermanian C, Pez O, Carta MG. Suicidal ideation and mental health disorder.

- ders in young school children across Europe. *J Affect Disord.* 2015 May 15;177:28-35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.02.008>. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25745832.
7. Eskin M, Kujan O, Voracek M, Shaheen A, Carta MG, Sun JM, Flood C, Poyrazli S, Janghorbani M, Yoshimasu K, Mechri A, Khader Y, Aidoudi K, Bakhshi S, Harlak H, Ahmead M, Moro MF, Nawafleh H, Phillips L, Abuderman A, Tran US, Tsuno K. Cross-national comparisons of attitudes towards suicide and suicidal persons in university students from 12 countries. *Scand J Psychol.* 2016 Dec;57(6):554-563. <https://doi.org/10.1111/sjop.12318>. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27538761.
8. Moro MF, Angermeyer MC, Matschinger H, Holzinger A, Piras AP, Cutrano F, Mura G, Carta MG. Whom to ask for professional help in case of major depression? Help-seeking recommendations of the Sardinian public. *Adm Policy Ment Health.* 2015 Nov;42(6):704-13. <https://doi.org/10.1007/s10488-014-0604-y>. PMID: 25344847.
9. ISTAT. 2011 [cited 2025 June 11]. Censimento della Popolazione Italiana 2011. Available from: <http://dati-censimentopopolazione.istat.it/Index.aspx>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>. PMID: 24141714.
11. World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA.* 1997 Mar 19;277(11):925-6. PMID: 9062334.
12. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606-13. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>. PMID: 11556941; PMCID: PMC1495268.
13. Rizzo R, Piccinelli M, Mazzi MA, Bellantuono C, Tansella M. The Personal Health Questionnaire: a new screening instrument for detection of ICD-10 depressive disorders in primary care. *Psychol Med.* 2000 Jul;30(4):831-40. <https://doi.org/10.1017/s0033291799002512>. PMID: 11037091.
14. Mazzotti E, Fassone G, Picardi A, Sagoni E, Ramieri L, Lega I et al. II Patient Health Questionnaire (PHQ) per lo screening dei disturbi psichiatrici: uno studio di validazione nei confronti della Intervista Clinica Strutturata per il DSM-IV asse I (SCID-I). *Ital J Psychopatol.* 2003 Sept 26 [cited 2024 Aug 4]; Available from: <https://old.jpsychopathol.it/article/il-patient-health-questionnaire-phq-per-lo-screening-dei-disturbi-psichiatrici-uno-studio-di-validazione-nei-confronti-della-intervista-clinica-strutturata-per-il-dsm-iv-asse-i-scid-i/>
15. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association; 2000:994.
16. Congiu P, Carta MG, Perra A, Cantone E, Lorrari S, Pintus E, Tusconi M, Cossu G, Redolfi S, Sancassiani F. Prevalence and risk by age and sex of sleep dysregulation and depressive episodes in bipolar and depressive disorders in a community survey in Sardinia, Italy. *J Clin Med.* 2024 Aug 18;13(16):4870. <https://doi.org/10.3390/jcm13164870>. PMID: 39201012; PMCID: PMC11355541.
17. Carta MG, Aguglia E, Caraci F, Dell'Osso L, Di Sciascio G, Drago F, Del Giudice E, Faravelli C, Hardoy MC, Lecca ME, Moro MF, Calò S, Casacchia M, Angermeyer M, Balestrieri M. Quality of life and urban / rural living: preliminary results of a community survey in Italy. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2012;8:169-74. <https://doi.org/10.2174/1745017901208010169>. Epub 2012 Nov 30. Erratum in: *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2013;9:148. PMID: 23248678; PMCID: PMC3522089.
18. Carta MG, Angst J. Screening for bipolar disorders: A public health issue. *J Affect Disord.* 2016 Nov 15;205:139-143. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.072>. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27442457.
19. Qu D, Zhu A, Chen R. Addressing the gender paradox: Effective suicide prevention strategies for women. *Cell Rep Med.* 2024 Jun 18;5(6):101613. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101613>. PMID: 38897169; PMCID: PMC11228777.
20. Canetto SS, Sakinofsky I. The gender paradox in suicide. *Suicide Life Threat Behav.* 1998 Spring;28(1):1-23. PMID: 9560163.
21. Lee YL, Tien Y, Bai YS, Lin CK, Yin CS, Chung CH, Sun CA, Huang SH, Huang YC, Chien WC, Kang CY, Wu GJ. Association of postpartum depression with maternal suicide: A nationwide population-based study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 23;19(9):5118. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095118>. PMID: 35564525; PMCID: PMC9099720.
22. Ghirini S, Vichi M. Caratteristiche e andamento temporale della mortalità per suicidio in Italia: uno studio descrittivo sugli ultimi 30 anni (Patterns and trends in suicide mortality in Italy: a 30-year descriptive study). *Boll Epidemiol Naz.* 2020;1(2):1-8. https://doi.org/10.53225/BEN_001.
23. Hardoy MC, Serra M, Carta MG, Contu P, Pisu MG, Biggio G. Increased neuroactive steroid concentrations in women with bipolar disorder or major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 Aug;26(4):379-84. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000229483.52955.ec>. PMID: 16855455.
24. Mura G, Rocha NB, Helmich I, Budde H, Machado S, Wegner M, Nardi AE, Arias-Carrión O, Vellante M, Baum A, Guicciardi M, Patten SB, Carta MG. Physical activity interventions in schools for improving lifestyle in European countries. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2015 Feb 26;11(Suppl 1 M5):77-101. <https://doi.org/10.2174/1745017901511010077>. PMID: 25834629; PMCID: PMC4378026.

25. Carta MG, Cossu G, Pintus E, Zaccheddu R, Callia O, Conti G, Pintus M, Aviles Gonzalez CI, Massidda MV, Mura G, Sardu C, Contu P, Minerba L, Demontis R, Pau M, Finco G, Cocco E, Penna MP, Orr G, Kalcev G, Cabras F, Lorrai S, Loviselli A, Velluzzi F, Monticone M, Cacace E, Musu M, Rongioletti F, Cauli A, Ruggiero V, Scano A, Crisafulli A, Cosentino S, Atzori L, Massa E, Mela Q, Fortin D, Migliaccio G, Machado S, Romano F, Preti A. Moderate exercise improves cognitive function in healthy elderly people: Results of a randomized controlled trial. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2021 Sep 16;17:75-80. <https://doi.org/10.2174/1745017902117010075>. PMID: 34733346; PMCID: PMC8493830.
26. Carta MG, Preti A, Akiskal HS. Coping with the new era: Noise and light pollution, hyperactivity and steroid hormones. towards an evolutionary view of bipolar disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2018 Feb 28;14:33-36. <https://doi.org/10.2174/1745017901814010033>. PMID: 29541149; PMCID: PMC5838624.
27. Bürger Z, Müller VI, Hoffstaedter F, Habel U, Gur RC, Windischberger C, Moser E, Derntl B, Kogler L. Stressor-specific sex differences in amygdala-frontal cortex networks. *J Clin Med*. 2023 Jan 22;12(3):865. <https://doi.org/10.3390/jcm12030865>. PMID: 36769521; PMCID: PMC9918214.
28. Kalcev G, Scano A, Orrù G, Primavera D, Cossu G, Nardi AE, Carta MG. Is a genetic variant associated with bipolar disorder frequent in people without bipolar disorder but with characteristics of hyperactivity and novelty seeking? *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2023 May 15;19:e174501792303280. <https://doi.org/10.2174/17450179-v19-e230419-2022-53>. PMID: 37916199; PMCID: PMC10351339.
29. Carta MG, Kalcev G, Scano A, Primavera D, Orrù G, Gureye O, Cossu G, Nardi AE. Is bipolar disorder the consequence of a genetic weakness or not having correctly used a potential adaptive condition? *Brain Sci*. 2022 Dec 22;13(1):16. <https://doi.org/10.3390/brainsci13010016>. PMID: 36671999; PMCID: PMC9856125.
30. Carta MG, Moro MF. Autoimmune thyroiditis and depression. *JAMA Psychiatry*. 2018 Nov 1;75(11):1203-1204. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.1801>. PMID: 30304336.
31. Akiskal HS. The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical-epidemiologic and familial-genetic lines. *Psychopharmacol Bull*. 2007;40(4):99-115. PMID: 18227781.
32. Ghaemi SN. Bipolar spectrum: a review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investig*. 2013 Sep;10(3):218-24. <https://doi.org/10.4306/pi.2013.10.3.218>. Epub 2013 Sep 16. PMID: 24302943; PMCID: PMC3843012.
33. Ghaemi SN, Dalley S. The bipolar spectrum: conceptions and misconceptions. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014 Apr;48(4):314-24. <https://doi.org/10.1177/0004867413504830>. Epub 2014 Mar 7. PMID: 24610031.
34. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord*. 2003 Jan;73(1-2):133-46. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(02\)00322-1](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00322-1). PMID: 12507746.
35. Pezawas L, Angst J, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Recurrent brief depression – past and future. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003 Feb;27(1):75-83. [https://doi.org/10.1016/s0278-5846\(02\)00318-4](https://doi.org/10.1016/s0278-5846(02)00318-4). PMID: 12551729.
36. Primavera D, Cossu G, Marchegiani S, Preti A, Nardi AE. Does the dysregulation of social rhythms syndrome (DYMERS) be considered an essential component of panic disorders? *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2024 Apr 19;20:e17450179293272. <https://doi.org/10.2174/0117450179293272240328053722>. PMID: 38774791; PMCID: PMC11107449.
37. Carta MG, Kalcev G, Scano A, Aviles Gonzalez CI, Ouali U, Pinna S, Carrà G, Romano F, Preti A, Orrù G, Minerba L, Cossu G, Nardi AE, Primavera D. The impact of MDQ positivity on quality-of-life impairment: Does it support the hypothesis of “Dysregulation of Mood, Energy, and Social Rhythms Syndrome” (DYMERS)? *J Public Health Res*. 2023 Nov 3;12(4):22799036231208356. <https://doi.org/10.1177/22799036231208356>. PMID: 37927350; PMCID: PMC10625312.
38. Carta MG, Ouali U, Perra A, Ben Cheikh Ahmed A, Boe L, Aissa A, Lorrai S, Cossu G, Aresti A, Preti A, Nacef F. Living with bipolar disorder in the time of Covid-19: Biorhythms during the severe lockdown in Cagliari, Italy, and the moderate lockdown in Tunis, Tunisia. *Front Psychiatry*. 2021 Feb 24;12:634765. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.634765>. PMID: 33716829; PMCID: PMC7943838.
39. Carta MG, Colom F, Erfurth A, Fornaro M, Grunze H, Hantouche E, Nardi AE, Preti A, Vieta E, Karam E. In memory of Hagop Akiskal. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2021 May 31;17:48-51. <https://doi.org/10.2174/1745017902117010048>. PMID: 34249138; PMCID: PMC8227446.
40. Liu D, Zhang M, Ding L, Huang J, Wang Y, Su Y, Chen Z, Cai Y, He S, Peng D. Relationship between biological rhythm dysregulation and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry*. 2024 Jan 31;24(1):87. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05528-2>. PMID: 38297264; PMCID: PMC10832079.
41. Palagini L, Geoffroy PA, Miniati M, Riemann D, Gemignani A, Marazziti D. Insomnia and circadian rhythms dysregulation in people who have attempted suicide: correlations with markers of inflammation and suicidal lethality. *World J Biol Psychiatry*. 2024 Sep; 25(7):408-416. <https://doi.org/10.1080/15622975.2024.2391456>. Epub 2024 Aug 20. PMID: 39163256.
42. Walsh RFL, Maddox MA, Smith LT, Liu RT, Alloy LB. Social and circadian rhythm dysregulation and suicide: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024 Mar;158:105560. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105560>. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38272337; PMCID: PMC10982958.

Мауро Джованни Карта, доктор медицины, психиатр, профессор кафедры медицинских наук и общественного здоровья, Университет Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0000-0003-0706-9687. Author iD Scopus 7006714673. ResearcherID D-9624-2012. maurogcarta@gmail.com

Джулия Коссу, доктор психологии, доктор философии, клинический психолог, психотерапевт, научный сотрудник кафедры медицинских наук и общественного здоровья, Университет Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0000-0002-1245-016X. Author iD Scopus 57358675900. ResearcherID AIC-4641-2022. giuliaci@hotmail.com

Гоце Кальцев, доктор медицины, врач, Университетская больница Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0000-0002-0351-6577 Author iD. Scopus 57218516043. ResearcherID AAO-5967-2020. gocekcalcev@yahoo.com

Массимо Тускони, доктор медицины, психиатр, Университетская больница Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0000-0002-9155-4740. Author iD Scopus 57216244835. ResearcherID M-9150-2013.

Антонио Урбан, специалист по экологической и профессиональной профилактике, Университетская больница Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0009-0000-4948-8076. Author iD Scopus 24449809000. ResearcherID GNC-4441-2022. a.urban@aoucagliari.it

Микела Ацени, доктор философии, специалист по психиатрической реабилитации, кафедра медицинских наук и общественного здоровья, Университет Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0000-0002-0645-3006. Author iD Scopus 55179525900. ResearcherID IAR-5381-2023. michela.atzeni93@gmail.com

Элиза Кантоне, доктор психологии, клинический психолог, психотерапевт, кафедра медицинских наук и общественного здоровья, Университет Кальяри, Кальяри, Италия. ORCID iD 0009-0001-5049-4614. Author iD Scopus 56574114600. ResearcherID KKC-1500-2024. elisa.cantone@libero.it

Мехмет Эскин, доктор психологии, профессор, клинический психолог, психотерапевт, профессор кафедры психологии, Университет Коч, Стамбул, Турция. ORCID iD 0000-0001-9916-9268. Author iD Scopus 6701646872. ResearcherID AAG-9269-2020. meskin@ku.edu.tr



Массимо Тускони, massimotusconi@yahoo.com

UDC 616.895.4:616.89-008.441.44|465*15/*80|-055.1-055.2(450.88):159.9.072.594

For citation: Carta M.G., Cossu G., Kalcev G., Tusconi M., Urban A., Atzeni M., Cantone E., Eskin M. Age and gender distribution of suicide ideation and depressive symptoms in a Sardinian community sample (Italy). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 3 (128): 127-137. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-127-137](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-127-137)

Age and gender distribution of suicide ideation and depressive symptoms in a Sardinian community sample (Italy)

**Carta M.G.¹, Cossu G.¹, Kalcev G.², Tusconi M.²,
Urban A.², Atzeni M.², Cantone E.¹, Eskin M.³**

¹ Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari
Montserrato Blocco I, 09042 Cagliari, Italy

² University Hospital of Cagliari, 09042 Cagliari, Italy

³ Department of Psychology, Koç University, Sarıyer Rumeli Feneri Yolu, 34450 İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Background. Suicide continues to be a significant public health problem, with Italy in 2016 reporting a rate of approximately 7 per 100,000 people, with a predominance (78.8%) of suicides committed by men (the average suicide rate in Russia is 7.8 per 100,000). Although the high incidence of suicidal activity in this population is more typical among older people, suicide remains a leading cause of death among young people as well. Although suicidal ideation is a recognized risk factor, its relationship with completed suicides is not entirely clear. Women are more likely to report suicidal ideation, while men are more likely to complete suicide, a phenomenon known as the “sex paradox of suicide”. **Objective:** To study the distribution of suicidal ideation and intent according to age and sex in a representative sample of respondents living in one of the regions of Italy; To analyze gender and age differences in the context of suicidal behavior and determine their relationship with depressive symptoms. **Methods.** A survey of citizens (n=1502) living in Sardinia (Italy), including 774 women and 728 men, aged 15 to 80 years, was conducted using a computer-assisted telephone interview (CTI). The presence of depressive symptoms and ideation of death and suicide was assessed using the 9-item Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Statistical analyses, including ANOVA and χ^2 tests, were used to compare groups. **Results.** An assessment of death and suicide ideation in women aged ≥ 75 years revealed higher mean scores for suicidal ideation compared to younger women. No significant age differences in suicidal ideation were observed in men. Men aged ≥ 60 years had a statistically significantly higher mean score for death and suicide ideation compared to men aged ≤ 60 years. **Discussion.** The obtained results reflect a discrepancy between the current understanding of the psychiatric community and the traditional understanding of the “suicide paradox”. Excessive suicidal ideation in men without depressive symptoms suggests that subthreshold mood disorders, such as recurrent brief depression, dysthymia, and cyclothymia, associated with circadian rhythm disruption, may significantly contribute to the risk of suicide. This confirms the need for broader screening strategies than traditional diagnosis of depressive disorders. **Conclusions.** Identifying specific risk factors, such as biological characteristics (age and gender), in patients with subthreshold manifestations of mood disorders may improve the results of suicide prevention efforts. An in-depth study of the role of recurrent brief depression, dysthymia, and cyclothymia associated with circadian rhythm disturbances is needed to determine the level of suicidal intent.

Keywords: mood disorders (affective disorders), depression, self-rating questionnaire for depression PHQ-9, suicidal ideation, suicide risk, suicide paradox.

Received June 02, 2025

Accepted September 15, 2025

Mauro Giovanni Carta, M.D. (Medical Doctor), Psychiatrist, Full Professor, Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0000-0003-0706-9687. Author ID Scopus 7006714673. D-9624-2012. maurogcarta@gmail.com

Giulia Cossu, Psy.D (Psychological Doctor), Ph.D, Clinical Psychologist, Psychotherapist, Researcher Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0000-0002-1245-016X. Author ID Scopus 57358675900. ResearcherID AIC-4641-2022. giuliaci@hotmail.com

Goce Kalcev, M.D., Medical Doctor, University Hospital of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0000-0002-0351-6577. Author ID Scopus 57218516043. ResearcherID AAO-5967-2020. gocekalcev@yahoo.com

Massimo Tusconi, Degree M.D. (Medical Doctor), Psychiatrist, University Hospital of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0000-0002-9155-4740. Author ID Scopus 57216244835. ResearcherID M-9150-2013.

Antonio Urban, Environmental and Occupational Prevention Technician, University Hospital of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0009-0000-4948-8076. Author ID Scopus 24449809000. ResearcherID GNC-4441-2022. a.urban@aoucagliari.it

Michela Atzeni, Psychiatric Rehabilitation Technician, PhD, Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0000-0002-0645-3006. Author ID Scopus 55179525900. ResearcherID IAR-5381-2023. michela.atzeni93@gmail.com

Elisa Cantone, PsyD (Psychological Doctor), Clinical Psychologist, Psychotherapist, Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy. ORCID iD 0009-0001-5049-4614. Author ID Scopus 56574114600. ResearcherID KKC-1500-2024. elisa.cantone@libero.it

Mehmet Eskin, PsyD (Psychological Doctor), Professor, Clinical Psychologist, Psychotherapist, University Professor, Department of Psychology, Koc University, Istanbul, Turkey. ORCID iD 0000-0001-9916-9268. Author ID Scopus 6701646872. ResearcherID AAG-9269-2020. meskin@ku.edu.tr

✉ Massimo Tusconi, massimotusconi@yahoo.com