



Национальный медицинский  
исследовательский центр  
психиатрии и неврологии  
им. В. М. Бехтерева

Диагностика и лечение  
психических  
и наркологических  
расстройств:  
современные подходы  
Сборник методических рекомендаций

Выпуск 7  
2024



Национальный медицинский исследовательский центр  
психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева

**Диагностика и лечение психических  
и наркологических расстройств:  
современные подходы**

**Сборник методических рекомендаций**

Выпуск 7

Санкт-Петербург  
2024

Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова, под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 7. — СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2024. — 480 с.

ISBN 978-5-91258-527-2

Рецензенты издания:

*Петрова Н. Н.* — заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», д. м. н., профессор.

*Бомов П. О.* — и. о. заведующего кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к. м. н., доцент, эксперт Росздравнадзора по вопросам психиатрии, психиатрии-наркологии, психотерапии и сексологии по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Коллектив авторов:

Н. И. Ананьева, Л. Р. Ахмерова, А. В. Ашхотов, А. А. Березина, А. К. Большакова, М. М. Бондарева, В. В. Бочаров, М. О. Бочарова, Ю. В. Буряк, Б. Г. Бутома, А. В. Васильева, А. В. Второв, А. Я. Вукс, К. В. Вышинский, Р. Ф. Гасанов, Е. С. Герасимчук, Н. А. Гомзякова, А. Ю. Гончаренко, А. П. Горбунова, А. Л. Горелик, Е. А. Грановская, Р. В. Гребенщикова, Д. И. Громько, З. Т. Гусейнова, И. В. Добряков, Д. А. Емелина, М. А. Зайцева, Н. М. Залуцкая, Д. В. Захаров, М. В. Иванов, Р. Д. Илюк, Ю. В. Исаенко, Т. А. Караваева, Е. Д. Касьянов, С. А. Катышев, А. О. Кибитов, С. Г. Климанова, В. Л. Козловский, Д. Д. Кокарева, Е. А. Корсакова, А. П. Коцюбинский, Ю. В. Коцюбинская, И. В. Кравченко, Е. М. Крупицкий, Л. В. Лукина, Н. Б. Лутова, С. В. Ляшкова, Г. Э. Мазо, О. В. Макаревич, И. В. Макаров, Л. В. Малышко, Е. Б. Мизинова, В. П. Минеев, В. А. Михайлов, А. А. Моритц, А. Г. Нарышкин, Р. Ф. Насырова, Н. Г. Незнанов, А. И. Нечаева, А. П. Отмахов, А. А. Пичиков, М. Ю. Попов, А. Р. Протасов, Е. С. Прохоренко, В. В. Пушина, Г. В. Рукавишников, Г. В. Русанова, К. В. Рыбакова, А. М. Саркисян, Н. Ю. Сафонова, Н. В. Семенова, Н. Б. Сивакова, Т. А. Скоромец, М. Ю. Сорокин, В. В. Становая, А. А. Степанова, А. В. Степанова, С. Е. Татульян, П. С. Теребова, С. А. Трофимова, А. В. Трусова, В. В. Фрейзе, М. А. Хобейш, А. М. Шишкова, А. М. Шелякин, Н. А. Шнайдер, Н. И. Шова, Ю. А. Яковлева, Ю. В. Ярыгина

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>А. П. Коцюбинский, Ю. В. Исаенко, А. Р. Протасов, Б. Г. Бутома, А. В. Степанова, А. А. Степанова</i> Шизотипическое расстройство личности: клинические особенности и дифференциальная диагностика .....	5
<i>А. П. Коцюбинский, Ю. В. Исаенко, А. Р. Протасов, Б. Г. Бутома, А. В. Степанова, А. А. Степанова</i> Дифференцированный подход к терапии шизотипического расстройства .....	32
<i>В. Л. Козловский, Н. В. Семенова, А. Ю. Гончаренко, С. В. Ляшкова</i> Применение вальпроевой кислоты в терапии острых психических расстройств .....	50
<i>М. В. Иванов, В. В. Становая, А. А. Морити, П. С. Терехова</i> Методы коррекции эндокринных побочных эффектов антипсихотической терапии у больных шизофренией .....	66
<i>Р. Ф. Насырова, Н. А. Шнайдер, А. П. Отмахов, Г. В. Русанова, А. В. Ашхотов</i> Алгоритм диагностики хронической воспалительной реакции при шизофрении .....	78
<i>А. П. Горбунова, Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов, А. О. Кибитов, Г. Э. Мазо</i> Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств .....	115
<i>Ю. А. Яковлева, М. Ю. Попов</i> Дифференцированный подход к терапии тревожных расстройств у лиц молодого возраста при эпилепсии .....	130
<i>Н. Б. Лутова, М. А. Хобейш, О. В. Макаревич, М. О. Бочарова, Е. С. Герасимчук, М. Ю. Сорокин</i> Способ оценки физической ангедонии .....	147
<i>Н. Б. Лутова, Е. С. Герасимчук, О. В. Макаревич, М. А. Хобейш, М. О. Бочарова, М. Ю. Сорокин</i> Метод оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью .....	167
<i>В. В. Фрейзе, Л. В. Малышко, М. В. Анохина, Н. В. Семенова</i> Суициды среди пациентов психиатрического профиля и возможности их предупреждения .....	184

<i>Р. В. Гребеницкова, Н. И. Ананьева, А. А. Пичиков, Л. В. Лукина, Н. Ю. Сафонова</i> Радиомика нервной анорексии: структурные и функциональные аспекты .....	209
<i>Н. М. Залуцкая, С. Е. Татульян, Н. А. Гомзякова, Н. Г. Незнанов</i> Бригадная модель комплексной медицинской помощи больным пожилого возраста в условиях соматопсихиатрического стационара .....	227
<i>А. М. Шишкова, В. В. Бочаров, Т. А. Караваева, В. А. Михайлов</i> Многомерная система оценки негативных последствий болезни близкого у родственников, обеспечивающих помощь и уход за хронически больным .....	249
<i>И. В. Макаров, И. В. Кравченко, Р. Ф. Гасанов, Д. А. Емелина, Е. С. Прохоренко</i> Прогноз потенциала развития ребенка после перенесенного психического регресса раннего детского возраста .....	266
<i>И. В. Макаров, Е. С. Прохоренко, Р. Ф. Гасанов, Д. А. Емелина, И. В. Кравченко</i> Дифференцированный подход к диагностике и коррекции расстройств поведения у детей с умственной отсталостью.....	279
<i>И. В. Добряков</i> Выявление признаков нарушения настроения и тревоги в детском и подростковом возрасте .....	295
<i>А. Л. Горелик, А. Г. Нарышкин, А. М. Шелякин, Л. Р. Ахмерова, Е. А. Корсакова</i> Транскраниальная вестибулярная гальванизация как дополнительный метод коррекции дизонтогенетических расстройств у детей .....	325
<i>Т. А. Караваева, Е. Б. Мизинова, А. В. Васильева, В. В. Бочаров, А. М. Шишкова</i> Экспериментально-психологическая диагностика в психотерапии.....	338
<i>Р. Д. Илюк, Е. А. Грановская, В. В. Бочаров, Д. И. Громыко, А. И. Нечаева, В. В. Пушина, А. Я. Вукс, Е. М. Крупицкий</i> Методика оценки анозогнозии у пациентов с зависимостью от опиоидов .....	366
<i>К. В. Рыбакова, С. Г. Климанова, А. В. Трусова, А. А. Березина, К. В. Вышинский, Е. М. Крупицкий</i> Психометрические инструменты оценки влечения к алкоголю .....	407
<i>С. А. Трофимова, В. А. Михайлов, Д. В. Захаров, Ю. В. Коцюбинская, Д. Д. Кокарева, Ю. В. Ярыгина, Ю. В. Захарова</i> Психические расстройства, связанные с синдромом Туретта.....	430
<i>В. А. Михайлов, А. К. Большакова, Н. И. Шова</i> Эпилепсия и сон: современные подходы к диагностике и лечению .....	444
<i>А. М. Саркисян, А. Г. Нарышкин, Т. А. Скоромец, А. В. Второв, М. М. Бондарева, С. А. Катъшев</i> Глубокая стимуляция головного мозга при болезни Паркинсона: мишени, принципы программирования.....	465

# Шизотипическое расстройство личности: клинические особенности и дифференциальная диагностика

А. П. Коцюбинский, Ю. В. Исаенко, А. Р. Протасов, Б. Г. Бутома, А. В. Степанова,  
А. А. Степанова

## ВВЕДЕНИЕ

Еще В. М. Бехтерев [1] — величайший нейроморфолог и невролог, рефлексолог-бихевиорист, отказался, вслед за Н. Schüle, от дефиниции психиатрии W. Griesenger как «науки о заболеваниях мозга» в пользу интегрального, а не только биологического, подхода. В наибольшей степени такое понимание психопатологии адекватно при рассмотрении шизотипического расстройства (F21 по МКБ-10), которое граничит, с одной стороны, с шизофренией, а с другой — с неэндогенными (аллохтонными) непсихотическими психическими расстройствами, включая невротические и личностные расстройства.

Было предпринято много исследований с целью изучения взаимосвязи между шизотипическим расстройством и шизофренией (в отношении генетики, патофизиологии и феноменологии). Оказалось, что эти состояния являются связанными, но отдельными сущностями [2, 3], в связи с чем в последние годы появилась тенденция к терминологическому отграничению манифестных форм шизофрении от непсихотических проявлений так называемой шизотипии, к которой относят шизотипическое расстройство. Термин «шизотипия» относится как к людям с шизотипическим расстройством личности (STPD), так и к здоровым людям в общей популяции с определенными чертами личности и скрытой предрасположенностью к психозу.

Для оценки шизотипии, как более широкого набора клинических и неклинических признаков, могут использоваться такие психометрические опросники:

- 1) висконсинская шкала шизотипии [4, 5];
- 2) структурированное интервью для DSM-III (SIDP) [6];
- 3) полуструктурированное интервью для DSM-III-R (SIDP-R) [7];
- 4) структурированное клиническое интервью для DSM-IV (SCID-II) [8].

В настоящее время для оценки тяжести шизотипического расстройства (SPD) в качестве дополнительного инструмента измерения результатов преимущественно используют шкалу Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ). SPQ-74 была адаптирована для русскоязычной популяции А. Г. Ефремовым и С. Н. Ениколоповым [9].

Дебют шизотипического расстройства чаще падает на старший подростковый или послеподростковый возраст [10]. В случае продромальных состояний расстройств шизофренического спектра, как показал в своем исследовании А. А. Чумаченко [11], в основе лежит «шизофреническая» триада: интенциональные расстройства — первичный аутизм — дискордантность. Эта триада, компоненты которой В. М. Воловик [12] относил к «стержневым» расстройствам при шизо-

френии, знаменует собой «шаг в болезнь», который начинается с проявлений схизиса (выявленной «триады»). Шизотипическое расстройство отличается следующим: 1) незаметное медленное начало; 2) манифестация напоминает декомпенсацию психопатии или затяжного стрессового (дистрессового) расстройства; 3) симптоматика «по своей клинической картине напоминает дебютные проявления психотических форм болезни» [10] и протекает на всем протяжении на непсихотическом уровне (неврозоподобные, психопатоподобные и «бедные симптомами» нарушения). При этом нет ни выраженного эмоционального оскудения, ни заметного падения активности, ни очевидных, бросающихся в глаза нарушений мышления.

В части случаев такие непсихотические проявления заболевания представляют собой в действительности не развитие шизотипического расстройства, а дебют процессуальной шизофрении, то есть оказываются непсихотическим этапом психотических форм расстройств шизофренического спектра. Так, у 60–80% больных манифестной (психотической) шизофренией дебют заболевания характеризуется появлением различных непсихотических психопатологических симптомов [13–15].

Как клиническая категория, исторически связанная с перспективой развития шизофрении, шизотипическое расстройство связано с современными представлениями об исследованиях сверхвысокого риска (UHR) или клинического высокого риска (CHR) индивида и его склонности к психозу [16]. Исследования показали, что частота перехода от шизотипического расстройства к манифестной шизофрении составляет 25–35% [17–22].

Можно констатировать, что шизотипическое расстройство представляет собой промежуточный фенотип шизофренического спектра и, следовательно, может обеспечить лучшее понимание генетики, патогенеза и лечения родственных психотических заболеваний.

В то же время шизотипическое расстройство до сих пор с клинической точки зрения недостаточно изучено, в связи с чем его часто недостаточно распознают или неправильно диагностируют, его сложно лечить, при этом оно связано со значительными функциональными нарушениями.

Наконец, практически не предпринимаются попытки разграничения шизотипического расстройства как части расстройств шизофренического спектра (шизотипического расстройства *sui generis*) и шизотипического расстройства личности как особого феномена, характеризующегося константностью клинических проявлений. Понимание шизотипического расстройства личности (ШРЛ) важно с клинической точки зрения, поскольку оно связано со значительными функциональными нарушениями и на сегодняшний день остается недостаточно изученным феноменом, сопровождающимся сложностью в лечении и часто неверной диагностикой этого состояния [3].

## Определение и классификация

Шизотипическое расстройство — это непсихотическое психическое расстройство шизофренического спектра, которое характеризуется устойчивым паттерном (т.е. характерным для человека в течение по меньшей мере нескольких лет) эксцентричности в поведении, внешности и речи, сопровождающимся когнитивными и перцептивными искажениями, необычными убеждениями, дискомфортом в межличностных отношениях и зачастую снижением способности их поддерживать, и включает суженный или неадекватный аффект и ангедонию, вызывая дистресс или нарушения в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной и других важных сферах функционирования. При этом могут возникать кратковременные параноидные идеи, идеи отношения или другие психотические симптомы, включая галлюцинации любой модальности, но они не достигают выраженности или необходимой продолжительности, чтобы соответствовать диагностическим требованиям шизофрении, шизоаффективного или бредового расстройства. В МКБ-10 «шизотипическое расстройство» (F21) включено в раздел F20–29 и, наряду с шизофренией и бредовыми расстройствами, составляет единую классификационную рубрику расстройств шизофренического спектра, однако ее использование ограничивается лишь национальными рамками. В МКБ-11 шизотипическое расстройство сохранено в разделе «Психические и поведенческие расстройства» под кодом 6A22.

Некоторые отечественные авторы указывают на близость (если не синонимичность) шизотипического расстройства к выделенной ранее малопрогрессирующей шизофрении [24]. В историческом плане следует также вспомнить, что в начале 1930-х гг. советский психиатр Лев Маркович Розенштейн заявил об отдельной болезни — мягкой, или легкой, шизофрении. Для постановки диагноза пациенту было достаточно иметь перепады настроения, фиксацию на какой-либо идее и шизофрению в семейном анамнезе.[25].

В прошлом шизотипическое расстройство обозначалось как: латентная шизофрения [25], амбулаторная шизофрения [27], оккультная шизофрения [27], псевдошизофрения [29], abortивная шизофрения [30], субклиническая шизофрения [31], псевдопсихопатическая шизофрения [31], псевдоневротическая форма шизофрении [32], шизофренический характер [33], психопатический характер [34].

В западной литературе эти состояния квалифицируются как «шизотипическое расстройство личности», которое включает существующий в течение всей жизни индивидуума непрогрессирующий паттерн социальных и межличностных дефицитов, характеризующийся дискомфортом и снижением способности к близким отношениям, а также когнитивными или перцептивными искажениями и эксцентричностью поведения, присутствующими в различных контекстах, тем самым фактически объединяя их с конституциональной (реже постпроцессуальной) психической патологией. Так, в DSM-V шизотипическое расстройство называется шизотипическим расстройством личности и кодируется рубрикой 301.22. В отличие от этого, отечественные исследователи [12, 35–37] рассматривают

шизотипическое расстройство в качестве самостоятельной, особой формы эндогенного (шизофренического) процесса.

Как отмечают А. В. Павличенко, М. М. Денисенко, В. В. Читлова [38], в литературе обсуждается вопрос о двух независимых клинических подтипах шизотипического расстройства [39]: истинной шизотипии и псевдошизотипии.

Истинная шизотипия (шизотипическое расстройство *sui generis*), связанная с развитием мозга (neurodevelopmental), базируется на генетических, пренатальных и постнатальных факторах, имеет достаточно стабильную симптоматику и сродство к шизофрени (сохранение, даже при наличии стойкой ремиссии, дезадаптивных черт с формированием «псевдопсихопатии» и негативной социальной динамикой, особенно в профессиональной и сексуально-коммуникативной сферах, даже при существенном уменьшении тяжести симптоматики), что делает целесообразным рассмотрение вопроса о фармакотерапии и обоснованным — предположение о малопрогрессирующем, а в некоторых случаях — о регрессирующем течении шизотипического расстройства, при котором социальная адаптация пациентов оказывается в анамнезе на достаточно высоком уровне [40]. Известно, что есть люди, которые имеют скрытую предрасположенность к шизофрени, но у которых никогда не могут развиться манифестные формы. Фактически предполагается, что у большинства этих шизотипических людей никогда не наступит декомпенсация, хотя они могут демонстрировать легкие или преходящие признаки шизофренически-подобной или шизотипической адаптации, которая включает когнитивные и биоповеденческие дефициты, клинические и субклинические симптомы и социальные нарушения, характерные для истинной шизотипии.

При личностной шизотипии (то есть шизотипическом расстройстве личности) имеются следующие общие для этих состояний особенности: а) ограничение клинической картины лишь амплифицированными непсихотическими нарушениями; б) отсутствие при динамике признаков выраженного дефекта, редукции энергетического потенциала, облигатных для диагностики психотической шизофрени. Однако эта симптоматика при шизотипическом расстройстве личности оказывается тесно ассоциированной с психосоциальными факторами, симптомы неустойчивы во времени, не имеют отношения к шизофрени, и в качестве предпочтительной стратегии лечения рассматривается не психофармакология, а психотерапия.

### **Этиология и патогенез заболевания**

В настоящее время общепринятой является уязвимость-диатез-стрессовая модель происхождения шизотипического расстройства (относящегося к шизофреническому спектру) как разнородного полигенно-мультифакториального заболевания, в которой находит отражение представление о значении в развитии болезни не только наследственных, но и средовых, в том числе социальных, факторов, совокупно определяющих биологический, психологический и социальный адаптационно-компенсаторный потенциал индивидуума, а в конечном счете — развитие заболевания, особенности его клинической картины, динамики и исхода.

Комплекс указанных неблагоприятных факторов приводит к отклонениям в формировании адаптационно-компенсаторного потенциала (биологического, психологического и социального) с развитием психического диатеза (включающего биологическую и психосоциальную уязвимость), что, при наличии сверхпороговых внешних раздражителей, способствуют формированию прогрессирующего церебрального процесса, проявляющегося феноменологической (психопатологической) симптоматикой, а также психосоциальной дезадаптацией.

Если говорить о **социальном домене** (социальном адаптационно-компенсаторном потенциале) психического расстройства, то есть о социальной компетенции индивидуума и его социальном функционировании (уровне социальной адаптации), то, как отмечают Н. Г. Незнанов, Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов и др. [41], в 20–30% случаев он оказывается соподчиненным биологическим и личностным доменам, одновременно завися и от имеющихся условий для социального функционирования индивидуума, то есть от средовых факторов. Роль психосоциальных факторов в формировании психических нарушений обсуждается в течение многих лет [42, 43], и не вызывает сомнений их определенная значимость.

Развившееся заболевание снижает социальный адаптационно-компенсаторный потенциал, отражающий соотношение интрапсихических факторов (социальной компетенции индивида) с имеющимися внешними (средовыми) факторами, который совокупно обеспечивает условия для адекватного взаимодействия индивида с требованиями социального окружения и соблюдения соответствующих реальных общественных норм.

**Значение средового (социального) адаптационно-компенсаторного потенциала в развитии психического расстройства**



Рис. 1. Схема социального адаптационно-компенсаторного потенциала

В патогенезе шизотипического расстройства целесообразно рассматривать как биогенез (трансформацию биологического адаптационно-компенсаторного потенциала), так и психогенез (трансформацию психологического адаптационно-компенсаторного потенциала) страдания.

Подтверждением определенной роли психосоциальных влияний в психогенезе заболевания являются также исследования, свидетельствующие о том, что люди, испытавшие повторную детскую травму или испытавшие множественные формы детской травмы, имеют больший риск (до 30 раз) развития психического расстройства во взрослом возрасте [46], что позволяет говорить о *повышенной психологической уязвимости* этих лиц.

**Психологический домен** (психологический адаптационно-компенсаторный потенциал), генетически контролируемый на 55–65% [44], определяет личностный вклад в психическое состояние индивидуума, выступая как внешний стимул (во многом связанный с влиянием на него средовых факторов) для формирования эпигеномных процессов, включающих как быстрые, так и долговременные изменения эпигенетических модификаций [45], которые способствуют экспрессии генов и в результате — реализации вероятностного генетического риска [41].

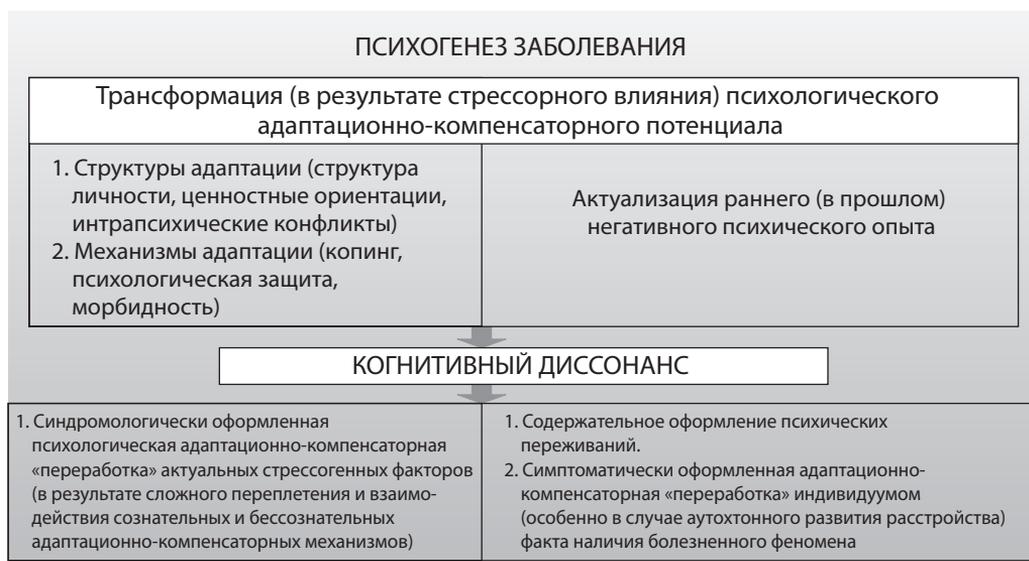


Рис. 2. Схема психологического адаптационно-компенсаторного потенциала

При возникновении заболевания происходит трансформация психологического адаптационно-компенсаторного потенциала (определяемого особенностями структуры личности, ценностных ориентаций, интрапсихических конфликтов, копинга, психологической защиты, субъективной морбидности), дезорганизация которого осуществляется на невротическом, пограничном (субпсихотическом) и психотическом уровнях [47]. С этим обстоятельством связано влияние на развившееся расстройство: а) прошлого (раннего) негативного

психического опыта и текущих актуальных стрессогенных факторов; б) личностной «переработки» индивидуумом (особенно в случае аутохтонного развития расстройства) самого факта наличия болезненного феномена.

**Биологический домен** (биологический адаптационно-компенсаторный потенциал), как показывают проведенные исследования, правомерно рассматривать в числе главных факторов риска развития расстройств шизофренического спектра. С этим обстоятельством связано развитие полигенной модели расстройств шизофренического спектра, определяемой множественными распространенными генетическими полиморфизмами, каждый из которых, давая весьма скромный эффект и внося лишь небольшой вклад в подверженность заболеванию, в целом определяет генетическую уязвимость в психическом состоянии индивидуума. Это говорит о том, что только ограниченную часть расстройств можно объяснить генетическими причинами по сравнению, например, со степенью генетической наследуемости у близнецов [48].

Возникающие под воздействием средовых факторов (социального домена) эпигенетические модификации генома в основном являются быстрыми и обратимыми процессами и в норме действуют строго определенное время, как правило достаточно короткое, обеспечивая: 1) регуляцию экспрессии генов в мозге и влияя таким образом на функции развивающегося и зрелого мозга; 2) участие в регуляции высших когнитивных процессов, что необходимо для эффективных биологических адаптационных процессов на всех уровнях — от клетки до организма [49]. Однако эпигенетические модификации имеют особое значение в критические для организма периоды, связанные с процессом его развития и формированием взрослого организма (например, в пренатальный период при закладке важнейших систем организма, а также в период критических периодов созревания организма в постнатальный и пубертатный периоды). Высказывается предположение, что для человека наиболее важными и критическими моментами развития являются детство и подростковый период, и что именно в это время имеется наиболее высокий риск формирования длительно функционирующих «эпигенетических» звеньев, участвующих в патогенезе развившегося позднее психического заболевания. Это обстоятельство, с точки зрения [50], связано с тем, что хотя детская травма носит неспецифический характер, она может обуславливать нарушение генетической системы регуляции настроения (изменение гена транспортера серотонина SERT [51, 52], нейропластичности BDNF [53–55] и стресс-реактивности FKBP5 [50] (т.е. повышения генетической уязвимости), вносящих вклад в формирование целого ряда психических расстройств). Установлено, что многие события и ситуации детского периода (перинатальный стресс; стресс раннего периода жизни, связанный с жестоким обращением в детстве, сексуальным насилием, плохой заботой матери, депривацией, хронический персистирующий стресс, хронический социальный стресс [56]) приводят к существенным и длительным патофизиологическим изменениям на уровне эпигенетических процессов с последующим нарушением функционирования ключевых генетических систем.

При этом патофизиологические механизмы развития шизотипического расстройства, рассматриваемые как общие для расстройств шизофренического спектра, обусловлены как минимум тремя взаимосвязанными процессами: дофаминергической дисрегуляцией, нарушением глутаматергической нейротрансмиссии и провоспалительным статусом мозга.

Согласно дофаминовой гипотезе возникновение психопатологической симптоматики тесно связано с усилением дофаминовой нейротрансмиссии и гиперчувствительностью дофаминовых рецепторов в мезолимбической системе головного мозга, а негативная симптоматика обусловлена снижением дофаминовой активности в мезокортикальной системе. При этом дофаминовая теория в настоящее время не рассматривается изолированно, а является существенным компонентом более широкой нейротрансмиссерной теории [57], учитывающей сопряженные нарушения в различных системах, в частности серотонинергической и ГАМК-ергической.

Значительную роль в развитии расстройств шизофренического спектра, в том числе шизотипического расстройства [58], играет глутаматергическая система мозга, модулирующая повышенную активность дофаминовых нейронов мезолимбического пути [59]. Кроме того, дисрегуляция глутаматергической нейротрансмиссии лежит в основе когнитивных нарушений. Аберрация синаптической пластичности вследствие нарушения модуляции N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов приводит к сбою в формировании эфферентных копий (нейрофизиологические «предсказания» сенсорных сигналов, которые должны произойти в результате действия), что обуславливает рассогласование ожидания

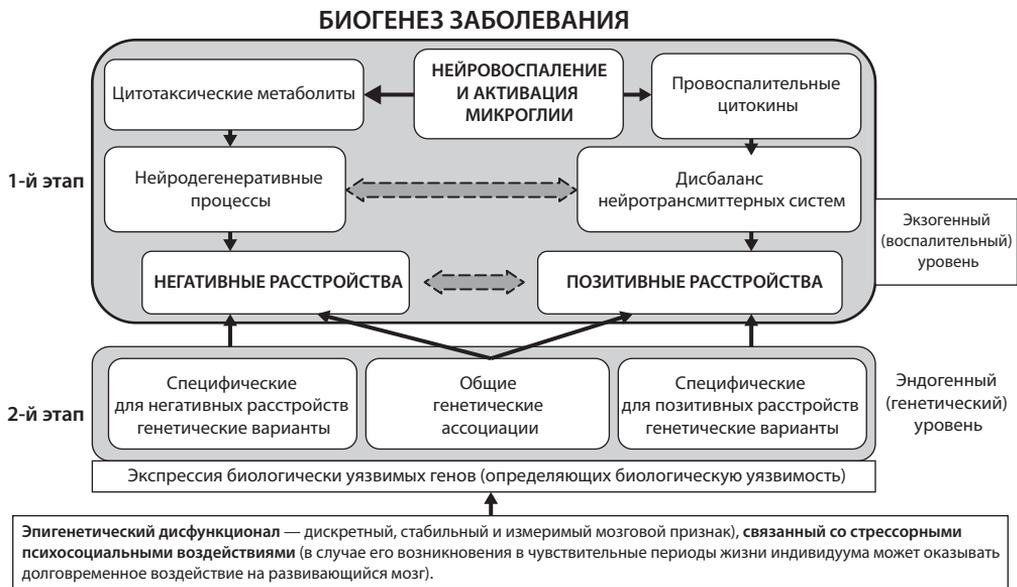


Рис. 3. Схема биологического адаптационно-компенсаторного потенциала

и результата действия, на феноменологическом уровне проявляющееся в когнитивных нарушениях и различной психопатологической симптоматике, в частности синдроме психического автоматизма.

Еще один потенциальный механизм развития расстройств шизофренического спектра, в том числе при шизотипическом расстройстве [60], связан с воспалением, на что указывает повышение концентрации в плазме крови некоторых провоспалительных цитокинов, отражающих реакцию микроглии на различные патологические (в частности, аутоиммунные) процессы в мозге [61].

### Эпидемиология заболевания

Распространенность шизотипического расстройства в общей популяции составляет от 0,6 до 4,4% [62, 63]. В Российской Федерации в 2017–2019 гг. распространенность составляла 4,2% [64]. Удельный вес шизотипического расстройства среди всех расстройств шизофренического спектра составляет около 8% [64]. В процессе проведенного нами обследования 150 больных с шизотипическим расстройством, госпитализированных в ФГБУ ПН им. В. М. Бехтерева, частота встречаемости шизотипического расстройства личности (F21.8) и шизотипического расстройства *sui generis* (F21.3–F21.5) соотносилась как 16,7 и 83,30%.

#### *Клиническая картина шизотипического расстройства — F21*

При шизотипическом расстройстве можно отметить несколько особенностей.

1. Дискордантность, несоответствие отдельных симптомов друг другу (в отличие от конкордантности, свойственной клинической картине невротического расстройства, когда отдельные симптомы гармонично включены в целостный невротический симптомокомплекс и соответствуют аффективным переживаниям больного).

2. Характерная динамика внутри синдрома, заключающаяся в том, что ее вектор направлен в сторону развития: от более простых к более сложным психопатологическим проявлениям; от «невротических» или «психопатических» — к «неврозоподобным» и «психопатоподобным».

3. Отсутствие четкой границы между разными вариантами неврозоподобных и психопатоподобных проявлений, в результате чего элементы одного из проявлений, как правило, включены в картину другого проявления.

4. Возможность перехода неврозоподобного варианта шизотипического расстройства в психопатоподобный и бедный симптомами.

5. Протекание расстройства как непрерывно, так и в форме приступов.

6. Для шизотипического расстройства достаточно характерно соучастие в клинической картине заболевания аффективных симптомокомплексов — депрессивных, гипоманиакальных и со смешанным аффектом [65].

7. Шизотипическое расстройство протекает на всем протяжении на непсихотическом уровне (неврозоподобные, а также психопатоподобные и «бедные симптомами» нарушения).

Диагностика шизотипического расстройства, согласно МКБ-10/11, включает в себя несколько из предлагаемых восьми симптомов, а о наличии шизотипического расстройства личности, согласно DSM-V, свидетельствуют пять (или более) диагностических требований из предлагаемых девяти критериев. При этом критерии шизотипического расстройства личности в DSM-V и шизотипического расстройства в МКБ-10 и МКБ-11 «на срезе», то есть в статике, без учета критерия динамики, оказываются во многом схожими.

### **Критерии шизотипического расстройства в МКБ-10/МКБ-11 и шизотипического расстройства в DSM-V**

	МКБ-10/МКБ-11		DSM-V-TR (2022)
		1	<b>Идеи отношения (за исключением бреда отношения)</b>
1	Странные убеждения или магическое мышление, влияющее на поведение, несовместимые с культуральными ценностями	2	Странные убеждения или магическое мышление, влияющее на поведение, несовместимые с субкультуральными нормами (суеверие, вера в ясновидение, телепатию, шестое чувство; у детей и подростков — странные фантазии и озабоченности)
2	Необычные феномены восприятия, включая соматосенсорные (телесные) или другие иллюзии, деперсонализация и дереализация	3	Необычные перцептивные переживания, включая телесные иллюзии
3	Аморфное, обстоятельное, гипердетализированное или стереотипное мышление, проявляющееся странной, вычурной речью или другим образом, но без выраженной разорванности	4	Странное мышление и речь (например, расплывчатые, метафорические, чрезмерно сложные или стереотипные мыслительные процессы)
4	Подозрительные или параноидные идеи	5	Идеи отношения (за исключением бреда отношения)
5	Неадекватный или сдержанный аффект, больные выглядят эмоционально холодными и отрешенными	6	Неуместный или ограниченный аффект
6	Поведение или внешний вид: чудаковатые, эксцентричные или странные	7	Странное, эксцентричное или необычное поведение и внешний вид
7	Плохой контакт с другими, с тенденцией к социальной отгороженности	8	Отсутствие близких друзей или доверенных лиц, кроме родственников первой степени родства
8	<b>Навязчивые размышления без внутреннего сопротивления, часто с дисморφοфобическим, сексуальным или агрессивным содержанием</b>	9	<b>Чрезмерная социальная тревожность, которая не уменьшается при знакомстве и, как правило, связана с параноидальными страхами, а не с негативным суждением о себе</b>
<b>Вынесено из МКБ-11: транзиторные квазипсихотические эпизоды с иллюзиями, слуховыми и другими галлюцинациями и бредоподобными идеями, часто связанные с внешней провокацией</b>			

**Вариант DSM-V-TR (2022) Альтернативная модель.  
Критерии шизотипического расстройства личности**

<p>А. Умеренное или более выраженное нарушение функционирования личности, проявляющееся характерными трудностями в 2 и более из следующих областей</p>	<p>В. Четыре и более из следующих шести, относяся к двум дименсиям: а) психотизма и б) отстраненности</p>
<p>1. <i>Идентичность</i>: размытые границы между собой и другими, искаженная самооценка; эмоциональное выражение часто не соответствует контексту или внутреннему опыту</p>	<p align="center"><i>Дименсия психотизма</i></p> <p>1. <i>Когнитивная и перцептивная дисрегуляция</i>: странные или необычные мыслительные процессы; расплывчатые, косвенные. Метафорические, чрезмерно сложные или стереотипные мысли и речи; странные ощущения в различных сенсорных модальностях.</p> <p>2. <i>Необычные убеждения и переживания</i>: содержание мыслей и взгляды на реальность, которые другие считают причудливыми или идиосинкразическими; необычные переживания реальности.</p> <p>3. <i>Эксцентричность</i>: странное, необычное или причудливое поведение или внешний вид; говорит необычные или неуместные речи.</p>
<p>2. <i>Самостоятельность</i>: нереалистические или непоследовательные цели; нет четкого набора внутренних стандартов</p>	
<p>3. <i>Эмпатия</i>: выраженные трудности с пониманием влияния собственного поведения на других; частые неверные толкования мотивов и поведения других</p>	<p align="center"><i>Дименсия отстраненности</i></p> <p>1. <i>Ограниченная аффективность</i>: слабая реакция на эмоционально возбуждающие ситуации; ограниченный эмоциональный опыт и выражение; равнодушие или холодность.</p> <p>2. <i>Отстраненность</i>: предпочтение одиночеству, чем с другими; сдержанность в социальных ситуациях; избегание социальных контактов и активности; отсутствие инициации социальных контактов.</p> <p>3. <i>Подозрительность</i>: ожидание и повышенная чувствительность к признакам межличностного злого умысла или причинения вреда; сомнения в лояльности и верности окружающих; чувство преследования</p>
<p>4. <i>Близость</i>: выраженные нарушения в развитии близких отношений, связанные с недоверием и тревогой</p>	

*Шизотипическое расстройство, представленное в МКБ-10/11 как расстройство шизофренического спектра, связанное с шизофренией не только феноменологически, но и генетически [88], в DSM-V обозначается как шизотипическое расстройство личности (РЛ). При этом диагностические критерии в МКБ-10/11 и DSM-V незначительно отличаются друг от друга [89]. Ранее, в DSM-IV, оно описывалось как РЛ кластера А (наряду с параноидальным расстройством личности (ППЛ) и шизоидным расстройством личности (ШРЛ)).*

При шизотипическом расстройстве симптомы не являются проявлением другого заболевания (например, опухоли головного мозга), не связаны с воздействием вещества или лекарства на центральную нервную систему (например, кортикостероидов), включая эффекты отмены (например, от алкоголя), и не объясняются лучше другим психическим, поведенческим расстройством или расстройством развития нервной системы. Симптомы могут включать устойчивую модель необычной речи, восприятия, убеждений и поведения, которые не обладают достаточной интенсивностью или продолжительностью, чтобы соответствовать диагностическим требованиям шизофрении, шизоаффективного расстройства или бредового расстройства. При этом непсихотические симптомы должны присутствовать постоянно или эпизодически в течение не менее двух лет.

Симптомы шизотипического расстройства вызывают дистресс или нарушения в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной и других важных сферах функционирования.

Для этих пациентов не характерны нарушения мнестической деятельности (механической памяти, произвольное опосредованное запоминание), но характерны следующие когнитивные нарушения:

— сохранность общего уровня умственной/когнитивной продуктивности при относительно достаточном уровне концентрации внимания;

— нарушение динамической стороны мышления по лабильному типу, проявляющееся в чередовании суждений по обобщенным и конкретно-ситуативным признакам; снижение темпа психомоторной деятельности;

— нарушения мыслительной деятельности (менее выраженные, чем у больных параноидной шизофренией) по типу искажения процессов обобщения, актуализации латентных (слабых) признаков; снижение селективности (избирательности) мыслительной деятельности;

— снижение переключаемости внимания и зрительно-пространственных функций (хуже, чем здоровые люди, выполняют сложную деятельность, включающую в себя зрительно-конструктивные и зрительно-пространственные способности).

С уровнем когнитивного функционирования у больных шизотипическим расстройством преобладают два типа психологической адаптации:

1. При сохранности когнитивных функций преобладают проблемно-фокусированные копинг-стратегии и механизмы психологической защиты, направленные на снижение внутренней напряженности, обуславливающие конструктивный ответ на ситуацию болезни. Среди типов отношения к болезни преобладают «сенситивный», «тревожный». В структуре механизмов психологических защит ведущими являются «вытеснение» «регрессия». Среди копинг-стратегий преобладают «принятие ответственности», «поиск социальной поддержки», «самоконтроль». Степень расхождения векторов (нередко разнонаправленных) копинг-поведения, выбранного больным, и показателей имеющих у него бессознательных психологических защит свидетельствует о противоречивости, а, значит, непродуктивности имеющих у пациентов адаптационно-компенсаторных механизмов. При сохранности когнитивного функционирования больные шизотипическим расстройством склонны использовать конструктивные способы реагирования на болезнь, ведущие к снижению внутреннего напряжения.

2. При снижении когнитивного функционирования преобладают проблемно-фокусированные копинг-стратегии и неконструктивные механизмы психологической защиты, эмоциональный тип реагирования на болезнь, направленные на снижение внутренней напряженности, обуславливающие эмоционально уязвимый ответ на ситуацию болезни, «погружение» во внутренние переживания. Для больных при снижении когнитивного функционирования характерно преобладание ипохондрического, неврастенического, меланхолического, апатического типов отношения к болезни. В структуре механизмов психологических защит

преобладают «регрессия», «проекция», «замещение». Среди копинг-стратегий преобладают «планирование решения проблемы», «поиск социальной поддержки», «положительная переоценка». Также выделяется несоответствие копинг-стратегий, направленных на решение проблемной ситуации, и бессознательных, дезадаптивных механизмов психологических защит. При снижении когнитивного функционирования больные шизотипическим расстройством склонны погружаться в свои переживания, фиксироваться на симптомах, психопатологических мыслях, ведут замкнутый (интровертированный) образ жизни, что определяет дезадаптивный тип реагирования на заболевание.

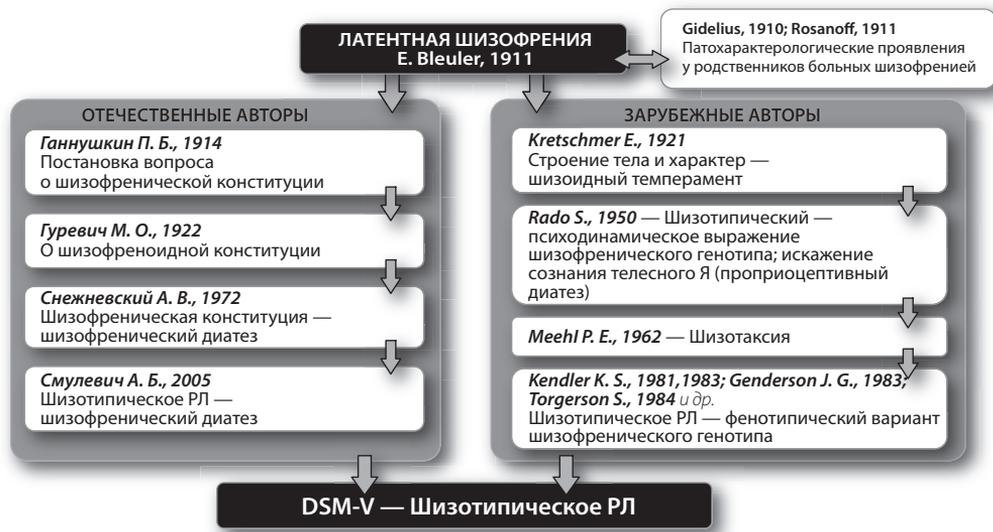
Такой психопатологический и психологический статус, неразличимый «на срезе» у больных с шизотипическим расстройством личности (псевдошизотипия) и шизотипическим расстройством *per se* (истинная шизотипия), имеет существенные динамические различия. О шизотипическом расстройстве личности, в отличие от шизотипического расстройства *per se*, свидетельствует то обстоятельство, что эти индивидуумы фактически с самого раннего возраста и на протяжении всей жизни ведут замкнутый образ жизни. Для них перманентно, с раннего возраста, характерна односторонность деятельности, узкая направленность интересов (только учеба или только работа), необычные увлечения (странные, приобретающие доминирующий характер), влияющие на отношения со сверстниками и успеваемость. При этом структура отношений с окружающими на протяжении всей жизни несет у них достаточно стабильно выраженные черты отстраненности, отгороженности, эмоциональной индифферентности, отчужденности и безразличия как к одобрению, так и к порицанию [66], а эмоциональные реакции с раннего возраста оказываются нередко неадекватными (неглубокая кратковременная депрессия после объективно тяжелой утраты или стойкая гипотимия в связи с условно-патогенными факторами).

#### *Клиническая картина шизотипического расстройства личности (F21.8)*

Согласно МКБ-11 (2022), шизотипическое расстройство (6A22) характеризуется устойчивым паттерном (т. е. характерным для человека в течение по меньшей мере нескольких лет) эксцентричности в поведении, внешности и речи, сопровождающимся когнитивными и перцептивными искажениями, необычными убеждениями, дискомфортом в межличностных отношениях и зачастую снижением способности их поддерживать.

При этом учитываются сведения: о семейном отягощении (случаи «семейного» заболевания); особенности преморбида, развития в детском, пубертатном и юношеском возрасте. Вспомогательное, но весьма существенное значение для диагностики имеют: нарушения экспрессии, придающие облику больных черты странности, чужаковости, эксцентричности; пренебрежение правилами личной гигиены, «запущенность», неряшливость одежды; манерность, парамимия с характерным, избегающим собеседника взглядом; угловатость, толчкообразность, «шарнирность» движений; напыщенность, многозначительность речи при бедности, неадекватности интонаций.

В связи с такими особенностями правомерно представляется рассмотрение этого состояния с точки зрения выделяемого E. Bleuler (1911) понятия о латентной шизофрении.



### ДВУХУРОВНЕВАЯ МОДЕЛЬ «ШИЗОТИПИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО ЛИЧНОСТИ — ЛАТЕНТНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ» (Bleuler E., 1911)

УРОВЕНЬ	МОДЕЛЬ ШТРЛ	ЛАТЕНТНАЯ SCH — дескриптивные характеристики, отражающие двухуровневую структуру
1	Патохарактерологические шизотропные психопатологические характеристики в рамках константных проявлений психического диатеза	Люди «однобокие» в мышлении, «невнимательные» в поведении, «запертые», «подозрительные», «однообразные» в устремлениях, «улучшатели» универсальных идей, фанатики здоровья
2	Латентные базисные позитивные/негативные расстройства, составляющие «кальку» манифестной шизофрении	Выявляются только при терпеливом и настойчивом наблюдении. Признаки единичных ложных ассоциаций, недостаточная глубина/лабильность аффекта. Частичное безразличие к явлениям, бывшим ранее объектом внимания

Шизофрении в границах E. Bleuler (1911)

DSM-V



О связи шизотипического расстройства личности с **собственно шизотипическим расстройством sui generis** (относимым к шизофреническому спектру по МКБ) свидетельствуют следующие соображения.

1. Ограничение клинической картины лишь непсихотическими нарушениями.

2. Отсутствие при динамике признаков выраженного дефекта, редукции энергетического потенциала, облигатных для диагностики психотической шизофрении.

О связи шизотипического расстройства личности с **характерологическими особенностями** свидетельствует следующее.

На протяжении всей жизни индивидуумы ведут замкнутый образ жизни. В связи с этим необходимо проводить дифференциальную диагностику шизотипического расстройства личности с расстройствами аутистического спектра (РАС).

Совпадение черт расстройств аутистического спектра с расстройствами шизофренического спектра было отражено в исследовании Барневельда и др. [67], где у пациентов с РАС наблюдалось сопутствующее шизотипическое расстройство личности. При оценке аутистических черт с помощью опросника по аутизму (AQ), а шизотипических черт — с помощью пересмотренного опросника шизотипической личности (SPQ), были получены результаты, которые показали, что в группе с РАС значительно более высокие шизотипические черты по сравнению с контрольной группой. В частности, совпадения РАС с расстройствами шизофренического спектра в основном относились к негативным шизотипическим симптомам (от 31 до 46%), но также распространялись на дезорганизованные симптомы (от 13 до 19%) и позитивные симптомы (по оценкам 14%).

В свою очередь Gadow [68] исследовал связь между тяжестью расстройств шизофренического спектра, представленных шизофренией, и шизоидным расстройством личности, а также симптомами РАС с точки зрения дефицита социально-коммуникативного поведения и настойчивого поведения, и выявил корреляцию умеренной силы между негативными симптомами ШТЛ (предпочтение одиночества, низкий интерес к общению и эмоциональная холодность) и социальными и персеверативными симптомами РАС, которые усиливались при коморбидном диагнозе СДВГ. Кроме того, дезорганизованное поведение ШРЛ (чрезвычайно странные вещи и поведение) демонстрировало сильную связь с симптоматикой РАС, особенно в случае коморбидности СДВГ. И наоборот, положительные симптомы ШРЛ, такие как галлюцинации, бред и дезорганизованное мышление, показали самую слабую связь с симптоматикой РАС.

### **Дифференциальная диагностика**

При дифференциальном диагностировании шизотипического расстройства личности и шизотипического расстройства *sui generis* распространенными **дифференциальными диагнозами** являются [3] следующие состояния.

**Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)**, который проявляется тремя основными признаками: повышенной активностью и возбудимостью/гиперактивностью, импульсивностью и нарушением способности концентрировать внимание, но не имеет каких-либо проявлений заболевания, облигатных для диагностики шизотипического расстройства.

**Социальное тревожное расстройство (6B04)**, которое характеризуется выраженным и чрезмерным переживанием страха и тревоги, постоянно возникаю-

щим, в отличие от шизотипического расстройства, в одной и той же или нескольких публичных ситуациях.

**Сепарационное тревожное расстройство (6B05)** у взрослых, которое характеризуется выраженным и чрезмерным переживанием страха и тревоги по поводу конкретного разлучения с теми лицами, к которым человек особенно привязан, что и отличает эти переживания от проявлений шизотипического расстройства.

**Дистимия** — состояние с преобладанием устойчиво сниженного безрадостного, раздражительного настроения, не сопровождающегося выраженным моторным и идеаторным торможением. Проявления такого рода нарушений имеют преимущественно субъективный характер: характерной является реактивность настроения, то есть зависимость настроения от внешних ситуационных факторов. Больные испытывают затруднения при подборе слов, формулировке своих суждений. Объективно выявляемого замедления темпа речи не отмечается. Появлением нарушений в моторной сфере является субъективное переживание «неловкости» движений, нарушение тонкой моторики. С симптомами дистимии тесно связанными оказываются и симптомы ангедонии, отражающие в целом невротический уровень депрессивных состояний вне зависимости от нозологической принадлежности нарушений [70]. Формально входя в рубрику аффективных расстройств, дистимия расценивается как принципиально иное (чем чисто аффективное расстройство) нарушение с выраженным вкладом личностных и патохарактерологических факторов в течение заболевания и представляет собой неоднородную группу состояний [71], в структуре которых кристаллизируются как личностные (то есть психологические) особенности, так и биологический базис, свойственный большому депрессивному расстройству.

**Расстройства аутистического спектра.** При диагностике шизотипического расстройства личности необходимо проведение дифференциальной диагностики с высокофункциональными расстройствами аутистического спектра (РАС), при которых также «начало расстройства приходится на период развития, как правило, раннего детства, но характерные симптомы могут не проявляться в полной мере до тех пор, пока социальные требования не превысят ограниченных возможностей» (МКБ-11), а распространенность РАС среди молодых людей в состоянии ультравысокого риска неаффективного психоза не является малой [72].

В клинической практике РАС и расстройства шизофренического спектра понимаются как два отдельных спектра, и рекомендуемые вмешательства и методы лечения соответственно различаются [73].

1. Персистирующий хронический дефицит в иницировании и поддержании социального контекста и взаимного социального взаимодействия, которые находятся за пределами ожидаемого диапазона типичного функционирования, учитывая возраст человека и уровень его интеллектуального развития [73]

	<b>Шизотипические расстройства личности (шизотипические особенности в детстве)</b>	<b>Высокофункциональные особенности при расстройствах аутистического спектра</b>
Социальные нарушения (социальная изоляция, социальная ангедония, сглаженный аффект, снижение эмоциональной выразительности)	Трудности в понимании скрытых социальных правил взаимодействия со сверстниками; прогрессирующий субъективный резонанс по отношению к «Я» (возникновение расстройства «Я»); тонкое чувство отличия и отчужденности от сверстников, которое трудно правильно выразить словами, но может быть выражено через появление детских фантазий	Отражение повсеместных трудностей в понимании скрытых социальных правил взаимодействия со сверстниками: отсутствие значительного субъективного резонанса по отношению к себе

2. Персистирующие ограниченные, повторяющиеся и негибкие модели поведения, интересов или действий, которые явно нетипичны или чрезмерны для возраста, пола и социокультурного контекста человека [73].

	<b>Шизотипические расстройства личности (шизотипические особенности в детстве)</b>	<b>Высокофункциональные особенности при расстройствах аутистического спектра</b>
Странность (сверхчувствительность к чувствам, экстремальные фантазии, мечтания, странные мысли и поведение)	Восприятие, мышление и поведение по отношению к чрезмерным инвестициям в фантазии, мечтания и отрыв от реальности, связанные со слабым тестированием реальности и солипсической (субъективизированной, оторванной от объективной ситуации) окраской; например, частые воображаемые спутники	Восприятие, мышление и поведение в рамках ограниченных (жестких) стереотипных привычек, связанных с возможными областями гиперкомпенсации в некоторых конкретных областях; например, инвестиции в воображаемых товарищей

Проще говоря, дети с расстройством аутистического спектра не интересуются общением с людьми, плохо их понимают, любят придерживаться различных ритуалов, склонны к повторяющимся движениям тела, могут иметь языковые проблемы и задержки в интеллектуальном развитии. Одновременно с этим дети с РАС часто имеют и множество сильных сторон: усидчивость, внимание к деталям, хорошую зрительную и механическую память, склонность к однообразной работе, что может быть полезно в некоторых профессиях.

Симптомы при расстройствах аутистического спектра также, как и при шизотипическом личностном расстройстве, приводят к значительным нарушениям в личной, семейной, социальной, образовательной, профессиональной или дру-

гих важных сферах функционирования. Однако молодые взрослые пациенты, которым позднее был поставлен диагноз в пределах одного из двух спектров, часто имеют сходные социальные трудности [74] и когнитивные дефициты [75], а также внешне схожую историю жизни. Такое клиническое совпадение усложняет диагностическую дифференциацию [76] и увеличивает риск ошибочного диагноза между двумя спектрами [77, 78], что имеет неблагоприятные последствия как для исследований, так и для клинической практики, поскольку современные оперативные диагностические классификации (обычно) лежат в основе обоих.

При этом некоторые пациенты с РАС, как и при шизотипическом личностном расстройстве, способны адекватно функционировать во многих контекстах благодаря своим значительным усилиям, так что их устойчивый дефицит в социальной коммуникации и социальном взаимодействии может быть не очевидным для других. Близость РАС с расстройствами шизофренического спектра (в частности — близость к шизотипическому расстройству личности) отмечали Michele Poletti и Andrea Raballo [73]. Более того, у людей с РАС были обнаружены корреляции между аутистическими симптомами и шизотипическими чертами (параноидальное мышление, ограниченный аффект, социальный аффект, странная речь, эксцентричное поведение) [80, 81].

Несмотря на их нозологическую автономию, накапливающиеся данные показывают, что расстройства шизофренического спектра представляют высокие показатели совместного возникновения с РАС как на уровне симптомов, так и на диагностическом уровне [79, 82, 85].

**Пограничное расстройство личности.** Пограничное расстройство личности (ПРЛ) было введено в DSM-III в 1980 г. От DSM-III до DSM-V не произошло никаких серьезных изменений в его определяющих критериях. Расстройство характеризуется нестабильностью самооценки, межличностных отношений и аффектов. Дополнительные симптомы включают импульсивность, сильный гнев, чувство опустошенности, сильный страх быть брошенным, суицидальное поведение или членовредительство, а также временные параноидальные мысли, связанные со стрессом, или тяжелые диссоциативные симптомы. Существуют доказательства того, что ПРЛ можно надежно диагностировать и отличить от других психических расстройств с помощью полуструктурированных интервью. В определенной мере имеется связь между шизотипическим и пограничными расстройством личности. Это подтверждается наличием у пациентов состояния когнитивного дефицита как в структуре шизотипического расстройства личности [83], так и в «пограничных популяциях» [84], и соотносится с высказыванием А. Б. Смулевича и Б. А. Волель [85] о том, что именно шизотипическому и пограничному расстройствам личности «свойственны повышенная готовность к манифестации психопатологических симптомокомплексов и широкий спектр временных, обратимых расстройств как психогенного, так и эндогенноморфного (шизотипического и аффективного) круга». В то же время пациенты с пограничным расстройством личности характеризуются иными, чем при шизотипическом расстройстве личности, характерологическими особенностями: а) не интро-, а экстравертиро-

ванность; б) иная структура симптоматики, включающая реактивную лабильность и преимущественно «аффектотропные», а не «шизотропные» проявления в рамках эпизодического или фазного психического диатеза. В совокупности все это позволяет провести дифференциальную диагностику пограничного расстройства личности с шизотипическим расстройством личности.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ШИЗОТИПИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО ЛИЧНОСТИ**

### **Общие принципы ведения**

Особенность ведения больного с шизотипическим расстройством связана с необходимостью длительного проведения комплекса лечебно-восстановительных мероприятий при условии достаточно «матовых» проявлений заболевания, невысокой терапевтической мотивации пациентов и, невзирая на это, достаточно энергичных усилий врача, подчиненных не только психофармакотерапевтической коррекции, но и задачам прогресса личностной независимости больных и их социального функционирования, что в конечном счете приносит надежду не только самим пациентам, но и членам их семей [86].

В то же время лечение больных с шизотипическим расстройством сопряжено с большими трудностями.

При составлении лечебного плана важно иметь в виду, что существует большое количество исследований, демонстрирующих ранний отказ от терапии у пациентов с непсихотическими нарушениями, в том числе и с шизотипическим расстройством, даже в случаях применения психотерапевтических методик [69, 87]. Наиболее частыми предикторами отказа от терапии являются молодой возраст, наличие нарушений пищевого поведения и отсутствие терапевтического альянса.

Общие терапевтические подходы к таким пациентам, учитывая близость их психопатологических симптомокомплексов к личностным формам реагирования, с одной стороны, и психотическим проявлениям аутохтонных психических расстройств — с другой, заключаются в обязательном комплексном лечебно-восстановительном подходе, а именно:

1. Дифференцированное и, как правило, более многоаспектное и одновременно более щадящее, чем при психотических формах заболевания, использование психофармакологических препаратов.

2. Отсутствие в настоящее время четких алгоритмов для психофармакологического лечения шизотипического расстройства, базирующихся на принципах доказательной медицины. В связи с этим большинство рекомендаций включают в себя лишь общее заключение о более щадящем, при психотических формах заболевания, использовании различных психофармакологических препаратов и оценку различных психотерапевтических и психосоциальных интервенций [20].

3. Значение при шизотипическом расстройстве личности включения в комплекс лечебно-восстановительных мероприятий психотерапии. Психотерапия

при шизотипическом расстройстве имеет своей целью приобретение пациентом нового опыта существования с психической болезнью как проблемой, достаточно часто не поддающейся полному устранению и доступной только ограниченному сознательному регулированию. Таким образом, речь идет об адаптации прежнего когнитивного, эмоционального и поведенческого опыта пациента к его функционированию в условиях периодической или постоянной психической дезинтегрированности. Психотерапия как метод лечения шизотипического расстройства личности недостаточно изучена по сравнению с такими диагнозами, как шизофрения и пограничное расстройство личности [28]. В систематическом обзоре K. D. Nielsen и его коллег результаты оказались скудными и разнообразными, чтобы давать какие-либо четкие рекомендации по методам психотерапии, основанные на фактических данных, однако было обнаружено, что психотерапия в целом может поддерживать и помогать людям с шизотипическим расстройством личности [28].

С другой стороны, рассматривая некоторые варианты ШР как личностное расстройство (ШРЛ), уместно рассмотреть психотерапевтические исследования в смежной области с расстройствами личности. Наиболее изученным расстройством, без сомнения, является ПРЛ. Существует как минимум 75 рандомизированных контролируемых исследований, рассматривающих психотерапию как метод лечения ПРЛ. Считается, что несколько типов психотерапии оказывают положительный эффект (например, диалектическая поведенческая терапия и терапия, основанная на ментализации) (Storebo et al., 2020), с общим упором на повышение эмоциональной регуляции или способности ментализации. Объем исследований впечатляет и обеспечил доказательную базу психотерапии ПРЛ.

С учетом тесной связи между ШРЛ и шизофренией, весьма информативными могут быть исследования в области психотерапии последнего расстройства. Для пациентов с психозом или шизофренией Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE, 2021) рекомендует семейное вмешательство и индивидуальную когнитивно-поведенческую терапию (КПТ).

Кроме того, следует рассмотреть возможность арт-терапии, особенно для облегчения негативных симптомов и содействия выздоровлению. NICE не рекомендует регулярно предлагать поддерживающую терапию и обучение социальным навыкам. Руководство рекомендует индивидуальную КПТ (с возможностью семейной терапии) в качестве лечения для предотвращения обострения психоза (NICE, 2021).

Профилактика развития шизотипического расстройства обуславливает необходимость выявления признаков психического диатеза, то есть предболезненных субклинических психопатологических феноменов сенситивности к возникновению психических расстройств. В этом случае первостепенное значение имеет психотерапия и психокоррекция, хотя в некоторых случаях допустимо дополнительное использование медикаментозной коррекции. Лечение в этих условиях является мерой первичной профилактики относительно возможности развития эндогенного психического расстройства [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на все исследовательские усилия, до сих пор отсутствуют научно обоснованные рекомендации по диагностике и лечению шизотипического расстройства и шизотипического личностного расстройства.

Национальные и международные руководства по лечению расстройств шизофренического спектра (например, от АРА, Национального института здравоохранения и передового опыта и Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP)) не обсуждают эту тему, а конкретные руководства по расстройствам личности не уделяют внимания шизотипическому расстройству в целом [23].

Шизотипическое расстройство личности представляет собой некую «смесь» характерологических аномалий (частично включающих характерологические черты аутизма, но в целом во многом отличных от расстройств аутистического спектра), с одной стороны, и непсихотических психопатологических симптомокомплексов — с другой. Таким образом, шизотипическое расстройство занимает промежуточное положение между аномалиями личности (психопатиями) и собственно шизотипическим расстройством *sui generis*. Можно сказать, что в целом шизотипическое расстройство личности представляет собой латентную форму эндогенной психической патологии (*latency* — свойство объектов или процессов находиться в скрытом состоянии, не проявляя себя явным образом); в данном случае — в отличие от продромальных признаков эндогенного заболевания, — оказываясь относительно «монолитной», «застывшей» и не характеризуюсь динамикой, специфичной для развития шизотипического расстройства *sui generis*.

С этой точки зрения следует отметить, что шизотипическое расстройство личности соответствует диагностическим критериям клинических проявлений шизотипических расстройств, но имеет, в отличие от них, иные (константные, а не динамично-прогредиентные) динамические характеристики, что позволяет рассматривать их в качестве «векторного признака», но одновременно — недостаточного для категориальной квалификации шизотипического расстройства.

### Литература

1. *Бехтеев В. М.* Будущее психиатрии. Введение в патологическую рефлексологию. СПб.: Наука, 1997. 240 с.
2. *Ettinger U., Meyhofer I., Steffens M. et al.* Genetics, cognition and neurobiology of schizotypal personality: a review of the overlap with schizophrenia // *Front. Psychiatry*. 2014; 5: 1–18. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00018.
3. *Rosell D. R., Futterman S. E., McMaster A. et al.* Schizotypal personality disorder: a current review // *Curr. Psychiatr. Rep.* 2014; 16 (7): 452. doi: 10.1007/s11920-014-0452-1.
4. *Kwapil T. R., Barrantes-Vidal N., Silvia P. J.* The dimensional structure of the Wisconsin Schizotypy Scales: factor identification and construct validity // *Schizophr. Bull.* 2008; 34: 444–457.
5. *Kwapil T. R., Gross G. M., Silvia P. J. et al.* Development and psychometric properties of the Multidimensional Schizotypy Scale: a new measure for assessing positive, negative, and disorganized schizotypy // *Schizophr. Res.* 2018; 193: 209–217.

6. *Stangl D., Pfohl B., Zimmerman et al.* A structured interview for the DSM-III personality disorders. A preliminary report // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1985; 42: 591–596.
7. *Battaglia M., Cavallini M. C., Macciardi F. et al.* The structure of DSM-III-R schizotypal personality disorder diagnosed by direct interviews // *Schizophr. Bull.* 1997; 23: 83–92.
8. *Fossati A. et al.* Latent class analysis of DSM-IV schizotypal personality disorder criteria in psychiatric patients // *Schizophr. Bull.* 2001; 27: 59–71.
9. *Ениколопов С. Н., Ефремов А. Г.* Апробация биосоциальной методики Клонинжера «Структура характера и темперамента» // *Материалы 1 международной конференции, посвященной памяти Б. В. Зейгарник.* М., 2001: 104–105.
10. *Незнанов Н. Г.* Психиатрия: учебник для студентов высших учебных заведений. М.: ГЭОТАР, 2010. 496 с.
11. *Чумаченко А. А.* Проявления психопатологического диатеза у больных эндогенными психическими расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 23 с.
12. *Воловик В.* Клиника начальных проявлений медленно развивающейся шизофрении: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1980. 39 с.
13. *Цуцуйковская М. Я., Пекунова Л. Г., Михайлова В. А.* Преморбидная личность больных приступообразной шизофренией // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова.* 1977; 4: 547–557.
14. *Cannon T., Cadenhead K., Cornblatt B. et al.* Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America // *Arch. Gen. Psychiat.* 2008; 65 (1): 28–37.
15. *Yung A., Phillips L., Yuen H. et al.* Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features // *Schizophr. Res.* 2004; 67: 131–142.
16. *Mason O. J.* The assessment of schizotypy and its clinical relevance // *Schizophr.* 2015; 41 (Suppl 2): S374–S385.
17. *Salazar de Pablo G., Radua J., Pereira J. et al.* Probability of transition to psychosis in individuals at clinical high risk: an updated meta-analysis // *JAMA Psychiatry.* 2021; 78: 970–978. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0830Google Scholar.
18. *Albert N., Glenthøj L. B., Melau M. et al.* Course of illness in a sample of patients diagnosed with a schizotypal disorder and treated in a specialized early intervention setting: Findings from the 3.5 Year follow-up of the OPUS II study // *Schizophr. Res.* 2017; 182: 24–30. doi: 10.1016/j.schres.2016.10.013Google Scholar.
19. *Parnas J., Raballo A., Handest P. et al.* Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen prodromal study // *World Psychiatry.* 2011; 10: 200–204. doi: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00057.xCrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar.
20. *Nordentoft M., Thorup A., Petersen L. et al.* Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment // *Schizophr. Res.* 2006; 83: 29–40. doi: 10.1016/j.schres.2006.01.002CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar.
21. *Koren D., Tzivoni Y., Schalit L. et al.* Basic self-disorders in adolescence predict schizophrenia spectrum disorders in young adulthood: a 7-year follow-up study among non-psychotic help-seeking adolescents // *Schizophr. Res.* 2020; 216: 97–103. doi: 10.1016/j.schres.2019.12.022Google Scholar.
22. *Henriksen M. G., Raballo A., Nordgaard J.* Self-disorders and psychopathology: a systematic review // *Lancet Psychiatry.* 2021; 8: 1001–1012. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00097-3.
23. *Herpertz S. C. et al.* World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders // *World J. Biol. Psychiatry.* 2007; 8: 212–244.

24. Корнилов А. А., Вишневская Э. С. Малопрогрессирующая шизофрения (шизотипическое расстройство) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006; 1 (39): 29–31.
25. Розенштейн Л. М. Проблема слабой формы шизофрении / под ред. Б. Ганнушкина // Современные проблемы шизофрении. М.: Главлит, 1933: 86–96.
26. Смулевич А. Б., Волель Б. А. Современные аспекты психофармакотерапии расстройств личности // Психиатрия. 2004; 5 (11): 7–13.
27. Zilboorg J. Ambulatory schizophrenia // *Psychiatry*. 1941; 4: 149–155.
28. Nielsen K. D. et al. Psychotherapy for patients with schizotypal personality disorder: A scoping review // *Clinical psychology & psychotherapy*. 2023; 30 (6): 1264–1278. doi: org/10.1002/cpp.2901.
29. Rapaport F., Gill M., Schafer R. Diagnostic Psychological Testing // Rapaport F. The Theory, Statistical Evaluation, and Diagnostic Evaluation of a Battery of Test Evaluation: in 2 vols. Chicago, IL: Year Book Publishers, 1946.
30. Mayer W. Remark on abortive cases of schizophrenia // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1950 Dec; 112: 539–542.
31. Peterson D. R. The diagnosis of subclinical schizophrenia // *J. Consult. Psychol.* 1954 Apr; 18 (2): 198–220.
32. Hirano Y., Tamura S. Recent findings on neurofeedback training for auditory hallucinations in schizophrenia // *Curr. Opin. Psychiatry*. 2021; 34 (3): 245–252. doi: 10.1097/YCO.0000000000000693. PMID: 33492005; PMCID: PMC8048734.
33. Schafer R. The Clinical application of psychological Tests. New York: International Universities Press, 1948: 241–258.
34. Frosch J. The psychotic character: clinical psychiatric considerations // *Psychiat. Quart.* 1964; 38: 1–16.
35. Наджаров Р. А. Формы течения // Шизофрения: мультидисциплинарное исследование. М.: Медицина, 1972: 16–76.
36. Наджаров Р. А., Снежневский А. В. Клинические проявления шизофрении. Формы течения // Руководство по психиатрии в 2 томах / под ред. А. В. Снежневского. М.: Медицина, 1983. Т. 1: 304–355.
37. Смулевич А. Б. Вялотекущая шизофрения в общей медицинской практике // Психиатрия и психофармакотерапия // Журн. им. П. Б. Ганнушкина. 2002; 5: 172–175.
38. Павличенко А. В., Денисенко М. М., Читлова В. В. Проблемы классификации в материалах 21-го Европейского конгресса по психиатрии // Психиатрия. 2013; 3: 63–70.
39. Raine A. Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories // *Annu Rev. Clin. Psychol.* 2006; 2: 291–326. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095318.
40. Grilo et al. Two-year stability and change of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders // *J. Consult. Clin. Psychol.* 2004; 72: 767–775.
41. Незнанов Н. Г., Рукавишников Г. В., Касьянов Е. Д. и др. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева*. 2020; 2: 3–15. doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-3-15.
42. Кабанов М. М. Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия. СПб.: Изд-во СПб НИИ им. В. М. Бехтерева, 1998. 256 с.
43. Коцюбинский А. П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). СПб.: СпецЛИТ, 2017. 285 с.
44. Balestri M., Calati R., Serretti A. Genetic modulation of personality traits // *International Clinical Psychopharmacology*. 2014; 29 (1): 1–15.
45. Dunaif S., Hoch P. H. Pseudopsychopathic schizophrenia // *Psychiatry and the Law*; ed. by P. H. Hoch, J. Zubin. N. Y.: Grune & Stratton, 1955: 169–195.

46. *Shevlin M., Houston J. E., Dorahy M. J. et al.* Cumulative traumas and psychosis: an analysis of the national comorbidity survey and the British psychiatric morbidity survey // *Schizophr. Bull.* 2008 Jan; 34 (1): 193–199. doi: 10.1093/schbul/sbm069.
47. Кернберг О. Ф. Тяжелые личностные расстройства. Стратегии психотерапии / пер. с англ. М.: Независимая фирма «Класс», 2000. 464 с.
48. *Casey D., Daniel D., Tamminga C. et al.* Divalproex ER combined with olanzapine or risperidone for treatment of acute exacerbations of schizophrenia // *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34 (5): 1330–1338.
49. *Grover S., Hazari N., Kate N.* Combined use of clozapine and ECT: a review // *Acta Neuropsychiatr.* 2015 Jun; 27 (3): 131–142.
50. *Van Winkel R., van Nierop M., Myin-Germeys I. et al.* Childhood trauma as a cause of psychosis: linking genes, psychology, and biology // *Can. J. Psychiatry.* 2013 Jan; 58 (1): 44–51. doi: 10.1177/070674371305800109.
51. *Miozzo R., Eaton W. W., Bienvenu J. 3<sup>rd</sup> et al.* The serotonin transporter gene polymorphism (SLC6A4) and risk for psychiatric morbidity and comorbidity in the Baltimore ECA follow-up study // *Compr. Psychiatry.* 2020 Mar; 102: 152199. doi: 10.1016/j.comppsy.2020.152199.
52. *Moncrieff J., Cooper R. E., Stockmann T. et al.* The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence // *Mol. Psychiatry.* 2022 May; 27 (5): 1061–1079. doi: 10.1038/s41380-022-01661-0.
53. *Попова Н. К., Ильичеваева Т. В., Науменко В. С.* Нейротрофический фактор (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система // *Биохимия.* 2017; 82 (3): 449–459.
54. *Nieto R., Kukuljan M., Silva H.* BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory // *Front Psychiatry.* 2013 Jun 17; 4: 45. doi: 10.3389/fpsy.2013.00045.
55. *Park H. Y., Bang M., Seo E. et al.* The stress-vulnerability model on the path to schizophrenia: Interaction between BDNF methylation and schizotypy on the resting-state brain network // *Schizophr.* 2022 Nov; 8: 49. doi: 10.1038/s41537-022-00258-4.
56. *Stankiewicz A. M., Swiergiel A. H., Lisowski P.* Epigenetics of stress adaptations in the brain // *Brain Res. Bull.* 2013 Dec; 98: 76–92. doi: 10.1016/j.brainresbull.2013.07.002.
57. Карлсон А., Лекрубье И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении: руководство для врачей / под ред. С. Н. Мосолова. Лондон: Francis & Taylor, 2004. 168 с.
58. *Смирнова Л. П., Логинова Л. В., Иванова С. А. и др.* Лабораторный способ диагностики шизотипического расстройства: патент на изобретение 2014148200/15 (дата регистрации — 28.11.2014). Россия, 2015; патентообладатель: ФГБНУ Научно-исследовательский институт психического здоровья.
59. *Kahn R. S., Sommer I. E.* The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia // *Mol. Psychiatry.* 2015; 20: 84–97.
60. *Щербакова И. В., Гонопольский А. М., Жерехов А. Б.* Провоспалительные маркеры при шизотипическом расстройстве // *Академический журнал Западной Сибири.* 2014; 10 (1/50): 45.
61. *Костюкова А. Б., Мосолов С. Н.* Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы // *Современная терапия психических расстройств.* 2013; 4: 2–8.
62. *Усачева Е. Л., Панкова О. Ф., Макаров Р. О.* Эпидемиология расстройств шизотипического спектра и некоторые показатели качества жизни больных // *Психиатрия и психофармакология им. П. Б. Ганнушкина.* 2013; 6: 38–41.
63. *Pulay A. J., Stinson F. S., Dawson D. A. et al.* Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV schizotypal personality disorder: results from the wave 2 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions Prim. Care Companion // *J. Clin. Psychiatry.* 2009; 11 (2): 53–67. doi: 10.4088/pcc.v11n0202.

64. Казаковцев Б. А., Демчева Н. К., Яздовская А. В. и др. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2019 году. Аналитический обзор. М.: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. 146 с.
65. Финк Г. Ф. Вялотекущая неврозоподобная шизофрения (клинико-системно-аналитическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 43 с.
66. Смулевич А. Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. М.: Медицина, 1987. 240 с.
67. *Guerrera S. et al.* Autism Spectrum Disorder and Early Psychosis: a narrative review from a neurodevelopmental perspective // *Frontiers in Psychiatry*. 2024; 15: 1362511.
68. *Gadow K. D.* Association of schizophrenia spectrum and autism spectrum disorder (ASD) symptoms in children with ASD and clinic controls // *Research in developmental disabilities*. 2013; 34 (4): 1289–1299.
69. *De Panfilis C. et al.* Patient factors predicting early dropout from psychiatric outpatient care for borderline personality disorder // *Psychiat. Res.* 2012; 200: 422–429.
70. Крылов В. И. Континуальный подход в диагностике и систематике психических расстройств// Независимый психиатрический журнал. 2022; 4: 14–20.
71. *Rhebergen D., Graham R., Hadzi-Pavlovic D. et al.* The categorisation of dysthymic disorder: can its constituents be meaningfully apportioned? // *J. Affect. Disord.* 2012; 143 (1–3): 179–186.
72. *Foss-Feig J. H., Velthorst E., Smith L. et al.* Clinical profiles and conversion rates among young individuals with autism spectrum disorder who present to clinical high risk for psychosis services // *J. Am. Acad.* 2019; 58: 582–588. doi: 10.1016 / j.jaac.2018.09.446.
73. *Poletti M., Raballo A.* Childhood schizotypal features vs. high-functioning autism spectrum disorder: developmental overlaps and phenomenological differences // *Schizophrenia Research*. 2020; 223: 53–58.
74. *Lugnegård T., Unenge Hallerbäck M., Hjärthag F. et al.* Social cognition impairments in Asperger syndrome and schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2013; 143 (2–3): 277–284.
75. *Marinopoulou M., Lugnegård T., Hallerbäck M. U. et al.* Asperger Syndrome and schizophrenia: a comparative neuropsychological study // *J. Autism Dev. Disord.* 2016; 46 (7): 2292–2304.
76. *Nylander L.* Autism and schizophrenia in adults: clinical considerations on comorbidity and differential diagnosis // Patel VBea, ed. *Comprehensive Guide to Autism*. New York, NY: Springer Science + Business Media, 2014: 263–281.
77. *Nylander L., Gillberg C.* Screening for autism spectrum disorders in adult psychiatric outpatients: a preliminary report // *Acta Psychiatr. Scand.* 2001.
78. *Juang Y. Y., Wang W. T., Huang C. I. et al.* Screening for autism spectrum disorder in adult psychiatric outpatients in a clinic in Taiwan // *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2003; 25 (4): 284–2887.
79. *Hofvander B. et al.* Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders // *BMC psychiatry*. 2009; 9: 1–9.
80. *Cochran D. M., Dvir Y., Frazier J. A.* “Autism-plus” spectrum disorders: intersection with psychosis and the schizophrenia spectrum // *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 2013; 22: 609–627. doi: 10.1016/j.chc.2013.04.005.
81. *Barneveld P. S., Pieterse J., de Sonnevile L. et al.* Overlap of autistic and schizotypal traits in adolescents with Autism Spectrum Disorders // *Schizophr. Res.* 2011; 126: 231–236. doi: 10.1016/j.schres.2010.09.004.
82. *Chisholm K., Lin A., Abu-Akel A. et al.* The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: a review of eight alternate models of co-occurrence // *Neurosci. Bio-behav. R.* 2015; 55: 173–183. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.012.

83. *Смулевич А. Б.* Расстройства личности. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 192 с.
84. *Kasper S., Resinger E.* Cognitive effects and antipsychotic treatment // *Psychoneuroendocrin.* 2003; 28 (Suppl. 1): 27–38.
85. *Rapoport J. et al.* Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2009; 48 (1): 10–18.
86. *Ретюнский К. Ю.* Особенности фармакокинетики палиперидона и его пролонгированной инъекционной формы палиперидона пальмиата // *Современная терапия психических расстройств.* 2012; 2: 25–32.
87. *Johansson H., Ekund M.* Helping alliance and early dropout from psychiatric outpatient care. The influence of patients factors // *Soc. Psychiat. Epidemiol.* 2006; 41: 140–147.
88. *Handest P., Parnas J.* Clinical characteristics of first-admitted patients with ICD-10 schizotypal disorder // *The British Journal of Psychiatry.* 2005; 187 (S48): s49–s54.
89. *Hastrup L. H. et al.* Costs of schizotypal disorder: A matched-controlled nationwide register-based study of patients and spouses // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2021; 144 (1): 60–71.

### **Список сокращений**

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

КПТ — когнитивно-поведенческая терапия

МКБ-10 — международная классификация болезней, 10-й пересмотр

МКБ-11 — международная классификация болезней, 11-й пересмотр

ПРЛ — пограничное расстройство личности

РАС — расстройства аутистического спектра

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование

СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности

ШР — шизотипическое расстройство

ШРЛ — шизотипическое расстройство личности

AQ — опросник по аутизму

BDNF — нейротрофический фактор мозга — белок человека, кодируемый геном BDNF

CHR — клинически высокий риск развития психоза

DSM-III — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам), третье издание

DSM-V — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, пятое издание

FKBP5 — белок, который у человека кодируется FKBP5 геном

NMDA — ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспарат

SCID-II — структурированное клиническое интервью для DSM-IV

SIDP — структурированное интервью для DSM-III

SIDP-R — полуструктурированное интервью для DSM-III

SPD — шизотипическое расстройство

SPQ — опросник шизотипической личности (диагностическая шкала) Schizotypal Personality Questionnaire

STPD — шизотипическое расстройство личности

UHR — клинически сверхвысокий риск развития психоза

## **Дифференцированный подход к терапии шизотипического расстройства**

А. П. Коцюбинский, Ю. В. Исаенко, А. Р. Протасов, Б. Г. Бутома, А. В. Степанова,  
А. А. Степанова

### **Общие принципы фармакологической терапии**

Особенность ведения больного с шизотипическим расстройством связана с необходимостью длительного проведения комплекса лечебно-восстановительных мероприятий при условии достаточно «матовых» проявлений заболевания, невысокой терапевтической мотивации пациентов и, невзирая на это, достаточно энергичных усилий врача, подчиненных не только психофармакотерапевтической коррекции, но и задачам прогресса личностной независимости больных и их социального функционирования, что в конечном счете приносит надежду не только самим пациентам, но и членам их семей.

В настоящее время ведется разработка клинических рекомендаций по лечению и диагностике шизотипического расстройства, однако на данный момент полноценных руководств по терапии пациентов с шизотипическим расстройством, которые бы обеспечивали всестороннее обсуждение медикаментозной терапии этого состояния, не существует [1].

Лечение больных с шизотипическим расстройством сопряжено с большими трудностями. Это связано с тем, что общие терапевтические подходы к таким пациентам, учитывая близость их психопатологических симптомокомплексов к личностным формам реагирования, с одной стороны, и психотическим проявлениям аутохтонных психических расстройств — с другой, заключаются в обязательном комплексном лечебно-восстановительном подходе, а именно:

1. Дифференцированное и, как правило, более многоаспектное и, одновременно, более щадящее, чем при психотических формах заболевания, использование психофармакологических препаратов. В связи с этим большинство рекомендаций включают в себя лишь общее заключение о более щадящем, нежели при психотических формах заболевания, использовании различных психофармакологических препаратов и осторожную оценку различных психотерапевтических и психосоциальных интервенций [2].

2. Практическая невозможность полного устранения болезненных симптомов только за счет психофармакотерапии. Такой подход связан с недооценкой личностных факторов в фиксации психопатологических картин и в компенсации остаточных расстройств. Понимание этого ограждает врача от стремления использовать весь арсенал психофармакологических средств с тем, чтобы, манипулируя ими, добиться полного устранения симптомов; такая тактика в ряде случаев может оказать негативный эффект на результативность лечения.

3. Отсутствие в настоящее время четких алгоритмов для психофармакологического лечения шизотипического расстройства, базирующихся на принципах доказательной медицины.

Исследования последних лет свидетельствуют, что конкретизация целей лично ориентированной персонализированной терапии и построение индивидуального прогноза требуют более полной информации о характере функционирования больного, о факторах не только биологического, но также психологического и социального порядка, определяющих адаптацию пациента.

Рассматривая шизотипическое расстройство как заболевание шизофренического спектра, следует признать обоснованной рекомендацию использования психофармакологического лечения, направленного на купирование психопатологических симптомов. Основным фармакологическим классом для лечения и проведения противорецидивной терапии заболеваний шизофренического спектра являются антипсихотические препараты (нейролептики) [3–6]. В имеющихся клинических исследованиях, касающихся фармакотерапии шизотипического расстройства, сообщается, что наиболее часто используемой группой препаратов были нейролептики, а затем — антидепрессанты. Наиболее изученным и имеющим наилучшие результаты является рисперидон, при этом доказательства уменьшения клинических симптомов у пациентов с шизотипическим расстройством были ограничены. Антидепрессанты были испытаны только в смешанных когортах (пациенты с коморбидным обсессивно-компульсивным расстройством или пограничным расстройством личности), что затрудняет возможность сделать определенные выводы об их эффективности. Большинство исследований медикаментозного лечения проводилось у пациентов с шизотипическим расстройством и коморбидным сопутствующим заболеванием, что также ограничивает возможности для выводов. Более того, в некоторые исследования были включены всего несколько пациентов, что привело к низкой оценке качества этих исследований [1].

При выборе нейролептика с целью лечения шизотипического расстройства основной упор стоит делать на доминирующий синдром у пациента. Выбор антипсихотической терапии должен основываться на предыдущем опыте лечения этого пациента с учетом эффективности и переносимости им прежних методов терапии, лекарственной формы препарата, наличия коморбидных психических и соматических расстройств, а также потенциальных лекарственных взаимодействий с сопутствующей терапией. К сожалению, доказательных исследований по изучению дифференцированного воздействия различных антипсихотиков на отдельные клинические варианты шизотипического расстройства (и даже шизофрении) не проводилось [7, 8].

При терапии шизотипического расстройства предпочтение должно отдаваться назначению антипсихотиков второго поколения (АВП) [3], в связи с предположением о возможном влиянии их не только на позитивные, но и на негативные и когнитивные нарушения [3]. Как было сказано выше, наилучшие доказательства эффективности при лечении шизотипического расстройства показывает применение рисперидона, в меньшей степени — оланзапина [1]. Также АВП, обладая лучшей переносимостью и меньшим риском развития неврологических (экстрапирамидных) побочных эффектов, в особенности поздней дискинезии

и злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) [7, 9, 10], имеют преимущества в отношении комплаентности и преждевременного прекращения пациентом терапии [7, 11–14]. Однако замена у пациентов с расстройствами шизофренического спектра антипсихотиков первого поколения (АПП) без развития выраженных побочных явлений и при достижении терапевтического эффекта на АВП не обязательна [9, 15–18].

В терапии шизотипического расстройства желательно стремиться использовать более низкие терапевтические дозировки препаратов. Стратегии быстрого наращивания дозировок, использование высоких ударных доз и дозировок у пациентов с расстройствами шизофренического спектра не продемонстрировали большей терапевтической эффективности, но сопряжены с увеличением числа побочных эффектов [5, 8, 10, 19].

### **Терапия первого выбора**

Наиболее убедительные положительные результаты в имеющихся исследованиях, касающихся изучения общей тяжести симптомов у лиц с шизотипическим расстройством, демонстрируются при использовании низких доз рисперидона. При назначении рисперидона до 2 мг/сут наблюдалась положительная динамика в виде снижения баллов по шкале отрицательных и общих симптомов PANSS к 3-й неделе, а по шкале положительных симптомов PANSS — к 7-й неделе, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [20]. Однако положительные результаты при оценке динамики нарушения когнитивных функций до и после терапии рисперидоном не наблюдались [21]. Улучшение социального функционирования и когнитивных функций наблюдалось при терапии оланзапином в малых и средних дозах (10 мг/сут), а также было отмечено снижение общих психопатологических симптомов, враждебности и импульсивности [22, 23].

Оценка эффективности терапии шизотипического расстройства арипипразолом не проводилась в крупных исследованиях. Тем не менее использование арипипразола демонстрирует эффективность и безопасность при продромальном периоде психоза [24]. Являясь стабилизатором дофамин-серотониновой системы, арипипразол при шизотипическом расстройстве может расцениваться как препарат для борьбы со странным и эксцентричным поведением, нарушениями мышления, симптомами социальной тревожности и обсессивной симптоматикой. В суточной дозе 10 мг на 8-й неделе терапии применение арипипразола показало уменьшение симптомов у пациентов с шизотипическим расстройством на 70%, выравнивание аффективного фона, восстановление социального функционирования, снижение баллов по шкалам CGI-Severity и CGI-Improvement [25], а также улучшение показателей шкал BPRS и GAF [26].

В имеющихся исследованиях также наблюдались положительные результаты применения галоперидола в качестве препарата, улучшающего общее функционирование и купирующего расстройства мышления, в дозе до 3,5 мг/сут [27] и в дозе 6 мг/сут, влияющего на такие общие симптомы шизотипического

расстройства, как «психотизм» (психопатологическая загруженность), гнев и враждебность [28]. Однако ввиду повышенного риска возникновения побочных эффектов при применении АПП перед применением галоперидола необходимо рассмотреть альтернативные варианты лечения.

### **Неврозоподобные синдромы**

В структуре неврозоподобных синдромов при шизотипическом расстройстве могут наблюдаться: обсессивно-фобические; дисморфофобические, в том числе тревожно-дисморфофобические и сверхценно-дисморфофобические; небредовые ипохондрические, а именно — тревожно-ипохондрические и коэнестезиопатически-ипохондрические; астено-аффективные; и диссоциативно-дизинтеграционные (подразделяющиеся на: деперсонализационно-дереализационные и конверсионно-диссоциативные) симптомокомплексы.

При доминировании обсессивно-компульсивной симптоматики у пациентов с шизотипическим расстройством стоит рассмотреть возможность назначения сульпирида, демонстрирующего ослабление обсессивно-компульсивных симптомов, а также редукцию депрессии, тревоги, аффективной неустойчивости и напряжения, что сопровождается повышением активности, стремлением к деятельности, упорядочиванием ассоциативных функций и поведения. Улучшение психического состояния пациентов с шизотипическим расстройством отмечается уже со 2-й недели терапии, максимальный эффект при этом достигается на 4-й неделе лечения, в дальнейшем имеет место тенденция к стабилизации состояния. С 3–4-й недели приема сульпирида наблюдается повышение психической активности пациентов, снижение эмоциональной отгороженности и аутизма [29]. Также активирующие и соматотропные свойства сульпирида эффективны в отношении небредовых ипохондрических состояний при шизотипическом расстройстве [30, 31], сообщается о положительном влиянии сульпирида на симптомы тревоги в рамках различных психических расстройств [32]. Собственно, основным методом лечения небредовой ипохондрии является психофармакотерапия. Кроме сульпирида, при лечении шизотипического расстройства с превалированием тревожно-ипохондрической и коэнестезиопатической симптоматики свою эффективность демонстрирует кветиапин, при использовании которого положительная динамика (улучшение в 71% случаев по шкале общего клинического впечатления) отмечается уже на 6-й неделе приема в среднесуточной дозе 400 мг. Существенно ниже эффективность кветиапина при терапии тревожно-ипохондрических состояний, всего 45% пациентов демонстрировали улучшение [33, 34]. Для достижения полноценного результата может быть необходимо использование анксиолитиков и селективных антидепрессантов, в сочетании с психотерапевтическими и реабилитационными мероприятиями, проводимыми с учетом психопатологической структуры ипохондрического синдрома, а также наличия соматически измененной почвы [33]. При этом стоит учитывать риски относительно развития синдрома зависимости при приеме производных бензодиазепи-

на, допуская сроки терапии ими не более 2–4 месяцев (предпочтительно до 4 недель) для снятия наиболее острой психопатологической симптоматики.

Демонстрировать положительный эффект при лечении обсессивно-компульсивных синдромов в рамках шизотипического расстройства также могут оланзапин\*\*, zipрасидон и АВП, обладающие незначительными серотонинергическими свойствами, а также такие препараты, как амисульприд и арипипразол [6, 35–38]. Имеются противоречивые данные, касающиеся назначения препаратов группы СИОЗС в комбинации с АВП при лечении навязчивых идей в рамках расстройств шизофренического спектра. Положительная динамика наблюдалась при комбинации эсциталопрама и флувоксамина [39, 40]. Возможное усиление психотической симптоматики при использовании антидепрессантов для лечения расстройств шизофренического спектра может накладывать ограничение на их применение, однако при шизотипическом расстройстве, ввиду кратковременности и незначительной выраженности продуктивной симптоматики, этот аспект менее значим [41].

На первых этапах лечения деперсонализационной симптоматики у лиц с шизотипическим расстройством могут применяться производные бензодиазепинов, курсами до 2–4 месяцев, так как предполагается, что основной механизм диссоциативных расстройств связан с аффектом тревоги [42], ввиду чего анксиолитики бензодиазепинового ряда могут быть эффективны в отношении данной симптоматики [43], в том числе в сочетании с антидепрессантами широкого и селективного спектра действия [44]. Однако в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании флуоксетин в дозе до 60 мг/сут не показал результатов при лечении деперсонализационной симптоматики [45]. Напротив, положительные результаты наблюдались при применении кломипрамина в дозе до 300 мг/сут [46]. Применение ламотриджина в терапии деперсонализационной симптоматики эффективно только в комбинации с антидепрессантами [43]. Изолированная терапия ламотриджином не продемонстрировала результатов в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [47].

## Психопатоподобные синдромы

Терапевтическая тактика в случаях поведенческо-кататонической симптоматики строится с учетом психопатологических особенностей структуры гебоидного состояния. Наиболее адекватным является выбор психотропных препаратов, обладающих избирательной направленностью действия на нарушения поведения.

Назначение перициазина и клозапина позволяет достичь ослабления раздражительности, конфликтности больных, уменьшения негативизма к родным, сглаживания расстройств влечений [3].

Препаратами выбора при аффективно-гебоидных и циркулярных вариантах синдрома являются нормотимики — соли лития, карбамазепин, вальпроат натрия, ламотриджин. При наличии в клинической картине пациента состояний

взбудораженности, возбуждения с явлениями общей и двигательной расторможенности, развязыванием влечений, гипоманиакальным аффектом также возможно сочетание нормотимиков с галоперидолом и хлорпромазином. Терапия галоперидолом\*\* в средней дозе до 7,5 мг/сут демонстрирует эффективность в показателях враждебности по шкалам IMPS, SCL-90 и параноидальных мыслей по шкале SCL-90 [48], в средней дозе до 3,5 мг/сут отмечаются положительные результаты по шкалам общего функционирования GAS и уменьшению расстройств мышления по шкале WAIS-R [27]. Применение галоперидола\*\* — нейролептика первого поколения — зачастую сопровождается повышенным риском развития экстрапирамидных побочных эффектов, в связи с чем пациенты с шизотипическим расстройством прекращают прием поддерживающей терапии, что стоит учитывать при его назначении [27]. При длительном амбулаторном ведении больных с гебоидным симптомокомплексом целесообразно назначение нейролептиков с пролонгированным действием (инъекционные депо формы галоперидола\*\*, зуклопентиксола\*\*, рисперидона\*\*, палиперидона\*\*) ввиду низкого комплаенса таких пациентов [49]. Также снижение показателей враждебности и импульсивности пациентов наблюдалась при терапии оланзапином [22, 23].

### **Бедные симптомами синдромы**

У пациентов, страдающих шизотипическим расстройством как заболеванием шизофренического спектра, в клинической картине могут наблюдаться негативные симптомы, включая снижение уровня мотивации, удовольствия и эмоциональной экспрессивности [50–52], которые требуют диагностики, оценки и дифференциации со вторичным характером развития [50, 53]. Негативные проявления необходимо дифференцировать от проявлений депрессивной симптоматики и экстрапирамидных побочных эффектов терапии с использованием шкалы PANSS, шкалы SOPS [54], шкалы Калгари для оценки депрессии при расстройствах шизофренического спектра и шкалы SAS для оценки экстрапирамидных побочных эффектов.

В случае терапии негативной симптоматики предпочтение должно отдаваться АВП, обладающим способностью оказывать влияние на негативный симптомокомплекс [3]. Наличие у АВП механизма, обеспечивающего высвобождение дофамина в префронтальной области, теоретически обеспечивает благоприятное воздействие этих препаратов на коррекцию нарушений в аффективно-побудительной сфере, а также возможную эффективность в отношении негативной симптоматики [3, 55]. Однако отсутствуют убедительные данные, подтверждающие эффективность такого рода рекомендаций, что обусловлено полиморфностью негативного симптомокомплекса, а также возможностью рассматривать его как производные от представленности позитивных, депрессивных нарушений и выраженности экстрапирамидной симптоматики. Существуют основания считать сомнительным эффект влияния приема всех антипсихотиков на дефицитарные или первичные негативные нарушения [56, 57].

Пациентам с расстройствами шизотипического спектра при наличии первичной негативной симптоматики следует провести оценку возможности замены АПП на АВП [59]. Так, имеются данные, демонстрирующие эффективность в лечении негативных симптомов у пациентов с расстройствами шизофренического спектра низкими дозами амисульприда (50–300 мг/сут) [59–62]. Также с целью уменьшения выраженности негативных и когнитивных симптомов может быть рекомендован карипразин [63–66]. Считается, что частичный агонизм 1А-серотониновых рецепторов клозапина также оказывает благотворное влияние на уменьшение негативных и когнитивных симптомов [67].

Пациентам с расстройствами шизофренического спектра с преимущественно негативной симптоматикой, осторожно относясь к имеющимся ограниченным данным об эффективности, рекомендуется назначение оланзапина, кветиапина и рисперидона [59, 68–70]. Также имеются ограниченные данные об эффективности терапии негативной симптоматики комбинацией препаратов АВП и антидепрессантами. Ввиду кратковременности и незначительной выраженности продуктивной симптоматики у пациентов с шизотипическим расстройством имеется более широкая возможность назначения антидепрессантов. В имеющихся исследованиях сообщается о наибольшей эффективности при применении флуоксетина и тразодона [46, 71, 72].

### **Терапия симптомов когнитивного дефицита**

Существует достаточных данных о том, что АПП не оказывают положительного влияния на когнитивный дефицит у больных с расстройствами шизофренического спектра [73, 74]. Теоретически оланзапин, клозапин и, в меньшей степени, кветиапин, арипипразол и zipрасидон, являясь антагонистами 6-серотониновых рецепторов, могут проявлять эффективность в лечении симптомов когнитивного дефицита у лиц с расстройствами шизотипического спектра [6]. 6-серотониновые рецепторы являются постсинаптическими и, предположительно, могут играть ключевую роль в регуляции высвобождения ацетилхолина и в когнитивных процессах. Блокирование этих рецепторов улучшает обучение и память у экспериментальных животных. Антагонисты 6-серотониновых рецепторов рассматриваются в качестве новых прокогнитивных препаратов, применяемых для лечения симптомов когнитивного дефицита [6].

### **Терапия аффективных симптомокомплексов**

При наличии у пациента с шизотипическим расстройством в клинической картине аффективных симптомокомплексов с тимолептической целью рекомендовано назначение АВП, за исключением рисперидона [75–77]. В случае преобладания в клинической картине депрессивной симптоматики стоит ограничивать использование АПП, которые могут обладать депрессогенным эффектом [78]. Антидепрессивный эффект АВП, вероятно, связан с блокадой серотониновых

2A-рецепторов, вследствие чего усиливается высвобождение дофамина и норадреналина в корковых зонах [6, 79], а также теоретически может быть обусловлен частичным агонизмом к серотониновым 1A-рецепторам (наибольшая выраженность у арипипразола и карипразина, а также у оланзапина и зипрасидона), блокированием серотониновых 1B-рецепторов (арипипразол, оланзапин и кветиапин), 2C-рецепторов (кветиапин, оланзапин) и антагонизмом к серотониновым 7-рецепторам (кветиапин, клозапин, а также луразидон, рисперидон, палиперидон) [6]. Клинически свою антидепрессивную активность продемонстрировали оланзапин [77, 81–84], кветиапин [77, 85–87] и арипипразол [24–26, 83, 84, 87], спорной остается эффективность рисперидона [82, 84]. Также о наличии антидепрессивного эффекта сообщается у луразидона, зипрасидона и карипразина [58, 83].

Свою эффективность в монотерапии или в сочетании с тимоаналептиками/нормотимиками у пациентов, состояние которых характеризуется включением депрессивных нарушений в рамках шизотипического расстройства, продемонстрировал кветиапин в средних дозах 400 мг/сут. При неврозоподобной форме шизотипического расстройства положительная динамика в отношении депрессивной симптоматики легкой или умеренной степени тяжести отмечалась у 83,3% пациентов в монотерапии, при психопатоподобной форме улучшения наблюдались в 77,7% случаях, причем в сочетании с препаратами других групп [88].

Также высокую степень антидепрессивной активности продемонстрировало использование арипипразола в дозе до 20 мг/сут, обладающего эффективностью при аугментации антидепрессивной терапии у больных, страдающих шизотипическим расстройством, оказывающей действие преимущественно на симптомы негативной аффективности при менее значительных тимоаналептическом и анксиолитическом эффектах [89]. Являясь стабилизатором дофамин-серотониновой системы, арипипразол также может расцениваться как препарат для борьбы со странным и эксцентричным поведением, нарушениями мышления, симптомами социальной тревожности и обсессивной симптоматики при шизотипическом расстройстве [25, 26, 90].

Назначение антидепрессантов пациентам с шизотипическим расстройством и сопутствующими аффективными нарушениями не является терапией первого выбора [86, 91], однако, ввиду кратковременности и незначительной выраженности продуктивной симптоматики, возможно назначение антидепрессантов в комбинации с нейролептиками. При этом приоритетным является назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), в связи с безопасностью их применения. При неэффективности могут быть использованы трициклические антидепрессанты (ТЦА). В настоящий момент имеются ограниченные данные только об эффективности венлафаксина в терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с псевдоневротическим (неврозоподобным) вариантом шизотипического расстройства [92].

При биполярном проявлении сопутствующих аффективных нарушений у больных с шизотипическим расстройством обосновано назначение нормотимических средств в дополнение к основной терапии [75].

У пациентов с шизотипическим расстройством и аффективными нарушениями следует определять выраженность суицидального риска [93, 94], при высоких значениях которого препаратом первого выбора является клозапин [94–98]. При недостаточной эффективности терапии, повышенном суицидальном риске у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и сопутствующими аффективными нарушениями рекомендовано назначение солей лития [94, 99, 100].

## Психотерапевтические методы лечения

1. *Когнитивно-поведенческая психотерапия (КПП)* больных аутохтонными психическими расстройствами, включая шизотипическое расстройство, в Российской Федерации не получила широкого распространения. В то же время была убедительно показана эффективность использования этого метода в психиатрической клинике, его хорошая научная обоснованность, воспроизводимость и структурированность. Опыт отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева по проведению КПП пациентам, страдающим шизотипическим расстройством, с учетом литературных данных, позволяет выделить следующие особенности этой методики: длительность сеанса не должна превышать 45 минут; темп продвижения должен быть медленным; домашние задания должны быть простыми и необъемными; желательно подключение супервизии или участие психотерапевта в балинтовской группе.

Целью использования КПП при позитивных расстройствах у больных с непсихотическими аутохтонными расстройствами является модификация (трансформация) патологической связи между болезненными симптомами (обсессивно-фобическими, дисморфофобическими-анеректическими, конверсионно-диссоциативными, деперсонализационно-депрессивными) и искаженными убеждениями пациента [80].

2. Преимуществом *арт-терапии* у пациентов с шизотипическим расстройством является то, что она дает возможность доступа к сложным, трудно вербализуемым переживаниям пациентов. Арт-терапия — это альтернативное средство общения с пациентами, способ их самовыражения и самопонимания. Кроме того, арт-терапия позволяет касаться проблем, связанных с зависимостью, отношениями со значимыми лицами, сексуальным поведением, утратами и достижениями, профессиональной деятельностью. Арт-терапия при работе с пациентами с шизотипическим расстройством дает возможность отреагирования ими травматичного материала и его осознания, что приводит к развитию у больных способности к сознательному контролю над своими потребностями и переживаниями. Освоение больными различных материалов и техник работы с ними обеспечивает сенсорную и эмоциональную стимуляцию больных, способствует

развитию их творческих умений. Арт-терапия помогает развитию сенситивности, способности понимать чувства и потребности других людей, выработке продуктивных способов социального взаимодействия [80].

3. *Интегративный телесно-ориентированный метод* является объединяющим методом коррекции, одновременно воздействуя на механизмы психологической защиты и способствуя выработке адаптивных копинг-стратегий. Данный психотерапевтический метод показан к применению в реабилитационном процессе в условиях клиники эндогенных психозов (дневных, ночных и круглосуточных стационаров) при определении целей и задач реабилитационной работы по адаптации психически больных к жизни в здоровом обществе. Также может осуществляться бригадой специалистов (психолог + врач-психиатр).

Оригинальность данного метода заключается в следующем:

1) теоретическое обоснование в виде представления о биопсихосоциальной сущности психических расстройств с привлечением принципов этологического анализа поведения человека;

2) интеграция известных методов телесной психотерапии: характерологический анализ В. Райха, биоэнергетический анализ А. Лоуэна, метод М. Фельденкрайза, метод Ф. М. Александра; элементы танотерапии В. Ю. Баскакова («театр прикосновений» и «телесная гомеопатия») и ряд других;

3) интеграция методов телесно-ориентированной психотерапии и отдельных положений когнитивно-поведенческой коррекции, что обусловлено общностью фундирующих эти психотерапевтические направления этиопатогенетических представлений и теоретических основ;

4) введение в методику проведения телесно-ориентированной психотерапии элементов арт-анализа;

5) рассмотрение при изучении эффективности данного метода приспособительного поведения человека как целостного показателя его психосоциального восстановления.

4. *Аналитико-системная семейная психотерапия (АССП)* — оригинальный метод семейной психотерапии, представляющий собой синтез парадигм психоанализа, системного и нарративного подходов. Интегрируя классические и постклассические системные концепции, а также учитывая индивидуальные характеристики участников психотерапевтического процесса, АССП способствует созданию условий для личностного роста и самореализации каждого члена семьи с опорой на здоровые ресурсы семейной системы. Развитие психотерапевтического запроса от манипулятивного (X) к уровню родительской (Y) и супружеской (Z) эффективности формирует картину позитивного будущего и оптимизирует функционирование семейной системы в целом. Изучение семейной истории в рамках концепции патологизирующего семейного наследования позволяет учитывать трансгенерационные аспекты предрасположенности к развитию нервно-психических расстройств. Работа в рамках аналитико-системной психотерапии способствует организации конструктивного взаимодействия специалистов психического здоровья (психиатра, психотерапевта, психолога, социального ра-

ботника) как между собой, так и с членами семьи пациента, страдающего психическим расстройством. Формат АССП позволяет оказывать помощь пациентам и их семьям даже при наличии хронических и терапевтически резистентных болезненных процессов. АССП предоставляет новые возможности для лечения и реабилитации пациентов с выраженным снижением «социального возраста», а также детей и подростков, не мотивированных на психотерапию. В сравнительном, параллельном и рандомизированном исследовании доказано повышение эффективности реабилитационных мероприятий при применении АССП по сравнению с рациональной психотерапией при параноидной шизофрении [80].

5. *Психообразование* — поэтапно осуществляемая система психотерапевтических воздействий, направленных на информирование пациента и его родственников о психических расстройствах и обучение методам совладания со специфическими проблемами проявления заболевания. Целесообразность просветительской работы связана с тем, что у больных с аутохтонными психическими расстройствами существуют зоны сильного «когнитивного замещения», связанного с эмоциями и фантазиями. Одним из компонентов просветительской (информационной) работы является «нормализация» психологических переживаний пациента, для чего врач представляет все его психологические заботы как естественные аспекты жизни эмоционально чувствительного человека. Важно также специально остановиться на вопросе о том, являются ли уникальными обстоятельства, которые в представлении больного составляют основу невыносимой для него и одновременно неразрешимой драматической ситуации. Большинство авторов подчеркивают, что психообразование — одна из составляющих психосоциальной реабилитации, наиболее соответствующая общей гуманистической направленности партнерской модели оказания психиатрической помощи.

Комплексное личностно ориентированное персонализированное психотерапевтическое воздействие включает в разном соотношении психообразовательные, когнитивно-поведенческие, психодинамические методы и, во многих случаях, — семейную (системную) психотерапию. Имеется необходимость при терапии включения в контекст психиатрии таких общемедицинских понятий, как «риск/польза, качество жизни, индивидуальная чувствительность, информированное согласие, а также смещение акцента во взаимоотношениях между врачом и больным от патернализма к партнерству...» [101].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение шизотипического расстройства, ввиду отношения его к заболеваниям шизофренического спектра, в основном заключается в использовании психофармакологических методов терапии, направленных на купирование психопатологических симптомов. Однако использование только лекарственных средств зачастую не дает возможности полного устранения симптомов, так как такой подход связан с недооценкой личностных факторов в фиксации психопатологи-

ческих картин и в компенсации остаточных расстройств. В терапии пациентов с шизотипическим расстройством стоит придерживаться биопсихосоциальной модели сущности психических расстройств, что позволит получить более полную информацию о характере функционирования больного, о факторах не только биологического, но также психологического и социального порядка, определяющих комплекс лечебно-восстановительных мероприятий, а в конечном счете — психосоциальную адаптацию пациента.

## Литература

1. *Kirchner S. K., Roeh A., Nolden J. et al.* Diagnosis and treatment of schizotypal personality disorder: evidence from a systematic review // *NPJ Schizophr.* 2018 Oct 3; 4 (1): 20. doi: 10.1038/s41537-018-0062-8.
2. *Nordentoft M., Thorup A., Petersen L. et al.* Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment // *Schizophr. Res.* 2006 Mar; 83 (1): 29–40. doi: 10.1016/j.schres.2006.01.002.
3. *Коцюбинский А. П.* Аутохтонные непсихотические расстройства. СПб.: СпецЛит, 2014. 426 с.
4. *Мосолов С. Н.* Основы психофармакотерапии. М.: Восток, 1996. 288 с.
5. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (второе издание) / В. Н. Краснов, И. Я. Гурович, С. Н. Мосолов, Б. Шмуклер. М.: ИД «МЕД-ПРАКТИКА-М», 2007. 260 с.
6. *Stahl S. M.* Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. Cambridge University Press, 2014. 620 p.
7. *Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э.* Психофармакотерапия шизофрении // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Н. Г. Незнанова, Ю. А. Александровского. М.: ГЕЭОТАР-медиа, 2018. С. 299–328.
8. *Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э., Алфимов П. В.* Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2014; 1: 27–36.
9. *Хасан А., Фалкаи П., Воброк Т. и др.* Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (W SBP). Часть 1. Терапия острого приступа шизофрении в терапевтически резистентных случаях // Современная терапия психических расстройств. 2014; Тем. вып. 1: 3–40.
10. *Naug K.* Depersonalisation und verwandte Erscheinungen. Handbuch der Geisteskrankheiten. Springer, Berlin, Heidelberg, 1939: 134–204.
11. *Dixon L., Perkins D., Calmes C.* Guideline Watch (September 2009): Practice Guideline for the Treatment of Schizophrenia. Arlington, Va: American Psychiatric Association, 2009.
12. *Johnsen E., Jorgensen H. A.* Effectiveness of second generation antipsychotics: a systematic review of randomized trials // *BMC Psychiatry.* 2008; 8: 31. doi: 10.1186/1471-244X-8-31.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (updated edition). London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010.
14. *Rabinowitz J., Levine S., Barkai O. et al.* Dropout Rates in Randomized Clinical Trials of Antipsychotics: A Meta-analysis Comparing First- and Second-Generation Drugs and an Examination of the Role of Trial Design Features // *Schizophr Bull.* 2009 Jul; 35 (4): 775–788. doi: 10.1093/schbul/sbn018.
15. *Джонс П. Б., Бакли П. Ф.* Шизофрения: клиническое руководство / пер. с англ.; под общ. ред. С. Н. Мосолова. М., 2008.

16. Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э., Капилетти С. Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств / под ред. С. Н. Мосолова. М.: Доказательная медицина — клинической практике, 2012: 11–61.
17. Фалкаи П., Воброк Т., Либерман Д. и др. Рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии по биологической терапии шизофрении. Часть 1. Лечение острого периода шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2011; 1 (1): 5–25.
18. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // World J. Biol. Psychiatry. 2012; 13 (5): 318–378.
19. Uptegrove R., Marwaha S., Birchwood M. Depression and schizophrenia: Cause, consequence, or trans-diagnostic issue? // Schizophr. Bull. 2017 Mar 1; 43 (2): 240–244. doi: 10.1093/schbul/sbw097.
20. Koenigsberg H. W. et al. Risperidone in the treatment of schizotypal personality disorder // Journal of Clinical Psychiatry. 2003; 64 (6): 628–634.
21. McClure M. M., Barch D. M., Romero M. J. et al. The effects of risperidone on the cognitive performance of individuals with schizotypal personality disorder // J. Clin. Psychopharmacol. 2009 Aug; 29 (4): 396–398.
22. Keshavan M. et al. Efficacy and tolerability of olanzapine in the treatment of schizotypal personality disorder // Schizophrenia research. 2004; 71 (1): 97–101.
23. Schulz S. C., Camlin-Shingler K., Steinhauer S. R. et al. Olanzapine safety and efficacy in patients with borderline personality disorder and comorbid dysthymia // Biol. Psychiatry. 1999 Nov 1; 46 (9): 1429–1435. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00235-x.
24. Woods S. W. et al. Aripiprazole in the treatment of the psychosis prodrome: an open-label pilot study // The British Journal of Psychiatry. 2007; 191 (S51): s96–s101.
25. Kumar A., Pinjarkar R., Anand N. et al. Aripiprazole in schizotypal personality disorder: A case report // J. Clin. Psychiatry. 2008; 10 (6): 481–482. doi: 10.4088/pcc.v10n0612a.
26. Di Lorenzo R. et al. Aripiprazole: Effectiveness and safety under naturalistic conditions // Experimental and clinical psychopharmacology. 2007. Dec; 15 (6): 569–575. doi: 10.1037/1064-1297.15.6.569.
27. Hymowitz P. et al. Neuroleptic treatment of schizotypal personality disorders // Comprehensive Psychiatry. 1986; 27 (4): 267–271.
28. Soloff P. H., Cornelius J., George A. et al. Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder // Arch. Gen. Psychiatry. 1993 May; 50 (5): 377–385. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820170029004.
29. Тювина Н. А., Прохорова С. В., Максимова Т. Н. Сравнительная эффективность сульпирида при лечении навязчивостей различного генеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23 (3): 83–88.
30. Парнара М. А., Бобров А. Е. Шизотипическое расстройство с сенесто-ипохондрическим синдромом (место сульпирида в терапии) // Медицинский совет. 2014; 5: 64–69.
31. Дубницкая Э. Б., Андриященко А. В. Психотропная активность эглонила при терапии вялотекущей ипохондрической шизофрении // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра / под ред. А. Б. Смулевича. М.: МЗ РФ-НЦПЗ РАМН, 1999: 261–263.
32. Быков Ю. В., Беккер Р. А. Сульпирид в терапии тревожных расстройств и тревожной симптоматики в рамках иных расстройств (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия 2016; 18 (5): 25–33.

33. *Волель Б. А.* Небредовая ипохондрия при соматических, психических заболеваниях и расстройствах личности: психосоматические соотношения, психопатология, терапия: дис. Науч. центр псих. здоровья РАМН, 2009.
34. *Смулевич А. Б., Волель Б. А.* Вялотекущая ипохондрическая шизофрения // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009; 11 (1): 4–9.
35. *Schirmbeck F. et al.* Antiserotonergic antipsychotics are associated with obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia // *Psychological medicine*. 2011; 41 (11): 2361–2373.
36. *Scotti-Muzzi E., Saide O. L.* Schizo-obsessive spectrum disorders: an update // *CNS spectrums*. 2017; 22 (3): 258–272.
37. *Sharma L. P., Reddy Y. C. J.* Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder // *Indian journal of psychiatry*. 2019; 61 (Suppl 1): S140.
38. *Vellucci L. et al.* The Neurobiological Underpinnings of Obsessive-Compulsive Symptoms in Psychosis, Translational Issues for Treatment-Resistant Schizophrenia // *Biomolecules*. 2023; 13 (8): 1220.
39. *Stryjer R. et al.* Escitalopram in the treatment of patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: an open-label, prospective study // *International clinical psychopharmacology*. 2013; 28 (2): 96–98.
40. *Poyurovsky M. et al.* Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients: an add-on open study // *International clinical psychopharmacology*. 1999; 14 (2): 95–100.
41. *Коцюбинский А. П. и др.* Шизотипическое расстройство. Позитивные (неврозоподобные и субпсихотические) симптомокомплексы: методические рекомендации / НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. СПб., 2018. 42 с.
42. *Нуллер Ю. Л.* Депрессия и деперсонализация. Л.: Медицина, 1981. 207 с.
43. *Simeon D., Knutelska M., Nelson D. et al.* Fluoxetine therapy in depersonalization disorder: randomized controlled trial // *Br. J. Psychiatry*. 2004 Jul; 185 (1): 31–36. doi: 10.1192/bjp.185.1.31.
44. *Saxena S., Maidment K. M., Vapnik T. et al.* Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive-compulsive disorder // *J. Clin. Psychiatry*. 1996 Jul; 57 (7): 303–306. doi: 10.4088/JCP.v57n0706.
45. *Simeon D., Stein D. J., Hollander E.* Treatment of depersonalization disorder with clomipramine // *Biol. Psychiatry*. 1998 Aug 15; 44 (4): 302–303. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00226-4.
46. *Singh S. P., Singh V., Kar N. et al.* Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis // *Br. J. Psychiatry*. 2010 Sep; 197 (3): 174–179. doi: 10.1192/bjp.bp.109.073635.
47. *Sierra M.* Depersonalization disorder: pharmacological approaches // *Expert Rev. Neurother*. 2008 Jan; 8 (1): 19–26. doi: 10.1586/14737175.8.1.19.
48. *Soloff P. H., George A.* Amitriptyline and haloperidol in unstable and schizotypal borderline // *Psychopharmacol. Bull*. 1986; 22 (1): 177–182.
49. *Коцюбинский А. П. и др.* Диагностика и биопсихосоциальная терапия пациентов с шизотипическим расстройством // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций. Вып. 5. СПб., 2022: 145–169.
50. *Buchanan R. W.* Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview // *Schizophr. Bull*. 2007 Nov; 33 (6): 1013–1022. doi: 10.1093/schbul/sbm073.
51. *Cohen A. S., Davis III T. E.* Quality of life across the schizotypy spectrum: findings from a large nonclinical adult sample // *Comprehensive psychiatry*. 2009; 50 (5): 408–414.
52. *Rado S.* Dynamics and classification of disturbances of behavior // *Am. J. Psychiatry*. 1953 Dec; 110 (6): 406–416. doi: 10.1176/ajp.110.6.406.

53. Häfner H., van der Heiden W. The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies // *European Archives of Psychiatry*. 1999; 249 (10): 14–26.
54. McGrue M., Fairbanks L. (eds). *Ethological psychiatry: Psychopathology in the Context of Evolutional Biology*. New York: Grune & Stratton, 1977: 230.
55. Strauss G. P., Cohen A. S. A transdiagnostic review of negative symptom phenomenology and etiology // *Schizophr. Bull.* 2017 Jul 1; 43 (4): 712–719. doi: 10.1093/schbul/sbx066.
56. Gaebel W. et al. Relapse prevention in first-episode schizophrenia-maintenance vs intermittent drug treatment with prodrome-based early intervention: results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia // *The Journal of clinical psychiatry*. 2011; 72 (2): 205–218. doi: 10.4088/JCP.09m05459yel.
57. Kirschner M., Aleman A., Kaiser S. Secondary negative symptoms — a review of mechanisms, assessment and treatment // *Schizophr. Research*. 2017; 186: 29–38. doi: 10.1016/j.schres.2016.05.003.
58. DelBello M. P. et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy and safety of second-generation antipsychotics in youths with bipolar depression // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2022; 61 (2): 243–254.
59. Krause M. et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis // *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2018; 268: 625–639.
60. Kumar S., Chaudhury S. Efficacy of amisulpride and olanzapine for negative symptoms and cognitive impairments: an open-label clinical study // *Industrial Psychiatry Journal*. 2014; 23 (1): 27.
61. Levine S. Z., Leucht S. Treatment response heterogeneity in the predominant negative symptoms of schizophrenia: analysis of amisulpride vs placebo in three clinical trials // *Schizophrenia research*. 2014; 156 (1): 107–114.
62. Wu Q., Yang X., Feng X. et al. Developments in biological mechanisms and treatments for negative symptoms and cognitive dysfunction of schizophrenia // *Neurosci Bull*. 2021 Nov; 37 (11): 1609–1624. doi: 10.1007/s12264-021-00720-w.
63. Corponi F. et al. Cariprazine specificity profile in the treatment of acute schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of randomized-controlled trials // *International Clinical Psychopharmacology*. 2017; 32 (6): 309–318.
64. Fleischhacker W. et al. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors // *European Psychiatry*. 2019; 58: 1–9.
65. Németh G., Laszlovszky I., Czobor P. et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet*. 2017 Mar 25; 389 (10074): 1103–1113.
66. Wykes T., Huddy V., Cellard C. et al. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia: methodology and effect sizes // *Am. J. Psychiatry*. 2011 May; 168 (5): 472–487. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855.
67. Stępnicki P., Kondej M., Kaczor A. A. Current concepts and treatments of schizophrenia // *Molecules*. 2018; 23 (8): 2087.
68. Lindenmayer J. P. et al. A randomized controlled trial of olanzapine versus haloperidol in the treatment of primary negative symptoms and neurocognitive deficits in schizophrenia // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2007; 68 (3): 368–379.
69. Stępnicki P., Kondej M., Kaczor A. A. Current concepts and treatments of schizophrenia // *Molecules*. 2018 Aug 20; 23 (8): 2087. doi: 10.3390/molecules23082087.
70. Fleischhacker W. W., McQuade R. D., Marcus R. N. et al. A double-blind, randomized comparative study of aripiprazole and olanzapine in patients with schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2009; 65 (6): 510–517.

71. *Rummel C., Kissling W., Leucht S.* Antidepressants as add-on treatment to antipsychotics for people with schizophrenia and pronounced negative symptoms: a systematic review of randomized trials // *Schizophr. Res.* 2005 Dec 15; 80 (1): 85–97. doi: 10.1016/j.schres.2005.05.003.
72. *Helper B. et al.* Efficacy and safety of antidepressants added to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // *American Journal of Psychiatry.* 2016; 173 (9): 876–886.
73. *Аведисова А. С., Веруго Н. Н.* Шизофрения и когнитивный дефицит // *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2001; (3): 6: 202–204.
74. *Kasper S., Resinger E.* Cognitive effects and antipsychotic treatment // *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28: 27–38.
75. *Мосолов С. Н., Аксенова И. О., Скорик А. И. и др.* Вторичная профилактика фазнопротекающих эндогенных психозов препаратами нормотимического действия: методические рекомендации. М.: Медицина, 1991. 36 с.
76. *Смулевич А. Б.* Вялотекущая шизофрения в общей медицинской практике // *Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П. Б. Ганнушкина.* 2002; 5: 172–175.
77. *Zhou X., Ravindran A. V., Qin B. et al.* Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2015 Oct 19; 18 (11): puv060. doi: 10.1093/ijnp/puv060.
78. *Смулевич А. Б.* Депрессии в общей медицине: руководство для врачей. М.: МИА, 2007. 252 с.
79. *Marek G. J., Carpenter L. L., McDougle C. J. et al.* Synergistic action of 5-HT<sub>2A</sub> antagonists and selective serotonin reuptake inhibitors in neuropsychiatric disorders // *Neuropsychopharmacology.* 2003 Feb; 28 (2): 402–412.
80. *Nielsen K. D. et al.* Psychotherapy for patients with schizotypal personality disorder: A scoping review // *Clinical psychology & psychotherapy.* 2023; 30 (6): 1264–1278.
81. *DelBello M. P. et al.* Systematic review and network meta-analysis: efficacy and safety of second-generation antipsychotics in youths with bipolar depression // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2022; 61 (2): 243–254.
82. *Nelson J. C., Papakostas G. I.* Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // *Am. J. Psychiatry.* 2009 Sep; 166 (9): 980–991.
83. *Orzelska-Górka J., Sowa-Kućma M., Szczepanik A. M. et al.* New Atypical Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia and Depression // *Int. J. Mol. Sci.* 2022 Sep 8; 23 (18): 10624. doi: 10.3390/ijms231810624.
84. *Spielmanns G. I., Berman M. I., Linardatos E. et al.* Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes // *Focus (Am. Psychiatr. Publ).* 2016 Apr; 14 (2): 244–265. doi: 10.1176/appi.focus.140203.
85. *Cantù Filippo et al.* Augmentation with Atypical Antipsychotics for Treatment-Resistant Depression. // *Journal of affective disorders.* 2021; 280: 45–53.
86. *Depression. The treatment and management of depression in adults / NICE — National Institute for Health and Clinical Excellence.* 2009. 64 p. [Electronic resource] URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG90>.
87. *Nelson J. C., Papakostas G. I.* Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // *American Journal of Psychiatry.* 2009; 166 (9): 980–991.
88. *Волель Б. А., Нефедьева И. О.* Терапия гетерогенных по клинической структуре депрессивных нарушений: опыт применения кветиапина (Лаквеля) // *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2011; 1: 29–32.

89. Олейчик И. В., Баранов П. А., Шишкова Т. И. Применение атипичного антипсихотика третьего поколения арипипразола (Зилакса®) в лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении: исследование эффективности и безопасности // Психиатрия. 2023; 21 (3): 6–19.
90. Хмельнова И. В. Опыт применения арипипразола (Абилифая) для купирования текущего обострения шизофрении // Уральский медицинский журнал. 2009; 60 (6).
91. Мазо Г. Э., Бубнова Ю. С. Депрессия при шизофрении: диагностика и терапия // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 2013; 3: 77–80.
92. Щербакова И. В., Крылатых В. Ю. Опыт применения венлафаксина в лечении тревожно-депрессивных расстройств при псевдоневротической шизофрении // Проблемы медицины в современных условиях. 2015: 109–112.
93. Sher L. Schizotypal personality disorder and suicide: problems and perspectives // Acta Neuropsychiatr. 2021 Oct; 33 (5): 280–282. doi: 10.1080/09297049.2021.1978134.
94. Wastler H. M, Lenzenweger M. F. An examination of the relationship between positive schizotypy and suicide risk using five distinct samples // J. Psychopathol. Clin. Sci. 2023 Mar; 28 (1): 31–41. doi: 10.1037/abn0000833.
95. Хасанова А. К., Коврижных И. В., Мосолов С. Н. Антисуицидальный эффект клоzapина (алгоритм назначения и клинического мониторинга) // Современная терапия психических расстройств. 2023; 4: 48–63. doi: 10.21265/PSYPH.2023.31.74.005.
96. Josiassen R. C. et al. Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // American Journal of Psychiatry. 2005; 162 (1): 130–136.
97. Kinon B. J. The Group of Treatment Resistant Schizophrenias // Front. Psychiatry. 2019 Jan 30; 9: 757. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00757.
98. Meltzer H. Y. Suicide in schizophrenia, clozapine, and adoption of evidence-based medicine // J. Clin. Psychiatry. 2005 Apr; 66 (4): 530–533.
99. Leucht S., Corves C., Arbter D. et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // Lancet. 2009; 373: 31–41.
100. D'Anci K. E. et al. Treatments for the prevention and management of suicide: a systematic review // Annals of Internal Medicine. 2019; 171 (5): 334–342.
101. Акжигитов П. Г. Пограничные психические расстройства // Медицинская газета. 2001, 27 мая; 37. URL: <http://medgazeta.rusmedserv.com>

### **Список обозначений и сокращений**

АВП — антипсихотики второго поколения

АССП — аналитико-системная семейная психотерапия

АПП — антипсихотики первого поколения

ЗНС — злокачественный нейролептический синдром

КПП — когнитивно-поведенческая психотерапия

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА — трициклические антидепрессанты

IMPS — мультидименсиональная психиатрическая оценочная шкала

GAS — шкала общего функционирования

PANSS — шкала оценки позитивных и негативных синдромов

SCL-90 — симптоматический опросник

SOPS — шкала оценки продромальных симптомов

SAS — шкала Симпсона–Ангуса

WAIS-R — шкала Векслера

## **Применение вальпроевой кислоты в терапии острых психических расстройств**

В. Л. Козловский, Н. В. Семенова, А. Ю. Гончаренко, С. В. Ляшковская

### **ВВЕДЕНИЕ**

Противосудорожный эффект вальпроевой кислоты (ВК) был выявлен случайно в ходе научных экспериментов на животных, где ВК применялась в качестве растворителя биологически активных веществ [Карпова В. И. и др., 2011]. В 1967 г. ВК была зарегистрирована в качестве противоэпилептического препарата, пребывая исключительно в этом статусе до начала XXI в., хотя отдельные научные сообщения о «полезных» свойствах вальпроатов в психиатрической практике стали появляться уже в конце XX в. [Bruni J., Wilder B. J., 1979; Post R. M., Weiss S. R., Chuang D. M., 1992; Grunze H. C., 2008].

В первых исследованиях фармакодинамику вальпроатов связывали исключительно с ингибированием фермента ГАМК-трансаминазы и, возможно, с активацией фермента глутаматдекарбоксилазы, что, по мнению исследователей, приводило к увеличению накопления ГАМК и опосредованному усилению ГАМК-ергического торможения [Löscher W. et al., 1984]. В последующем появились работы, связанные с влиянием ВК на ионные каналы нейронов и трансмембранное изменение ионных токов, с чем, собственно, и связали противоэпилептическое действие вальпроатов [Kelly K. M. et al., 1990; Zona C., Avoli M., 1990]. Появление на фармацевтическом рынке парентеральной формы ВК в виде раствора для внутривенного введения добавило ее в группу антиконвульсантов как еще один препарат, применяемый для купирования эпилептического статуса [Карлов В. А. и др., 2014]. При этом в исследованиях по изучению общебиологического действия производных ВК установлено, что препарат не является совсем безобидным растворителем активных субстанций. Так, выявлены некоторые свойства ВК, которые приводят к развитию гепато- и нефротоксичности, вызывают нарушения кроветворения. Следовательно, помимо нейротропного действия ВК способна модулировать метаболическую активность различных тканей живого организма, что в некоторых случаях определяет как формирование нежелательных явлений, так и возможное расширение терапевтических показаний (кардиология) [Veitch K. et al., 1989; Strolin Benedetti M., Rumigny J. F., Dostert P., 1984; Shnyder N. A. et al., 2023; Jia L., Verkerk A. O., Tan H. L., 2023].

### **Вальпроевая кислота в психиатрии и неврологии**

В настоящее время биологическая активность вальпроатов активно исследуется в ассоциации с процессами генетического регулирования [Wolking S. et al., 2020; Reynolds G. P., Fachim H. A., 2016].

Современные представления об антиэпилептическом действии могут быть обусловлены способностью препарата индуцировать нейрогенез и реконструировать работу нейрональных сетей [Higgins G. A. et al., 2017]. Понятие нейрональных сетей введено в научный обиход в начале прошлого века, когда нейрофизиолог Лоренте де Но развил концепцию нобелевского лауреата Рамон и Кахала о взаимодействии между нейронами и ввел понятие нейрональных сетей, связав их функцию с формированием физиологических ответов мозга. Значительный вклад в развитие физиологического направления по исследованию роли нейрональных сетей в организации высших функций мозга внес Э. Кендал [Kandel E. R., 2005]. К настоящему времени понимание нейрональных сетей претерпело существенную трансформацию благодаря развитию цифровых информационных технологий в области нейрофизиологии и нейровизуализационных методов исследования [Jones M. W., 2010]. Данная концепция используется в экспериментальной неврологии при изучении механизмов эпилептогенеза и формировании аффективных реакций [Pototskiy E. et al., 2021; Cooray G. K., Rosch R. E., Friston K. J., 2024; Sloviter R. S., 1999; Cotovio G., Oliveira-Maia A. J., 2022]. Установлена роль модуляции функциональных нейросетей в развитии эндогенных психических нарушений [Jones M. W., 2010]. В свою очередь, в многочисленных исследованиях выявлено влияние антиэпилептического действия ВК на течение эндогенных психических расстройств [Daniels S. D., Boison D., 2023; Oros M. M., 2011; Zhu M. M. et al., 2020].

В дальнейшем ВК, наряду с карбамазепином и ламотриджином, вошла в состав базовой комбинированной терапии биполярного расстройства. При этом среди доступных антиконвульсантов в РФ лишь ВК имеет доступную форму парентерального введения для купирования эпилептического статуса. Благодаря такому пути введения в плазме крови создаются концентрации вещества, способные подавлять любые спонтанные очаги гиперсинхронной активности нейронов (в том числе клеток нейрональных сетей).

Таким образом, сопряженность патогенеза эндогенных психических нарушений и патофизиологических звеньев формирования эпилептической болезни совпали на отдельных этапах развития патологии, рассматривая последнюю с позиций формирования и вовлеченности нейрональных сетей в генерализацию патологического процесса. В этой связи можно предполагать, что симптомы возбуждения при патологических состояниях являются однотипными и патофизиологически неспецифическими с позиций транснаукологического подхода. Прежде всего речь идет о симптомах выраженного перевозбуждения, «генерализации возбуждения в нейрональных сетях», механизмы развития которого в той или иной степени универсальны. Также универсальный, независимый от медиаторного гомеостаза, корригирующий характер подавления активности нейрональных популяций, составляющих нейрональные контуры (замкнутые сети), имеют противосудорожные, противоэпилептические препараты. Среди последних ВК занимает важное место, поскольку доступность парентеральной формы и низкий индекс токсического действия позволяет использовать ее не только на этапе

поддерживающего лечения, но и для купирования обострений психомоторного возбуждения. Такая лекарственная форма позволяет сравнительно быстро достичь активных концентраций препарата, необходимых для подавления патологически усиленного возбуждения, без существенного влияния на нормальную электрическую активность нейронов. Следует подчеркнуть, что действие антиконвульсантов выражено тем сильнее, чем выше уровень возбуждения нейронов.

В психиатрической практике для своевременной диагностики психопатологического состояния важным является купирование психомоторного возбуждения с сохранением клинической картины нативного психического расстройства. В отличие от психотропных препаратов, обладающих способностью модулировать нейрхимическую синаптическую передачу с риском развития диссоциативных реакций на уровне взаимодействия нейрональных сетей, ВК в силу своего механизма действия (диффузное снижение возбудимости) не способна изменять качество нейрональных взаимодействий, сохраняя устойчивый характер связей между ними.

Следует отметить, что любые проявления психической патологии связаны с нарушением баланса возбуждающих и тормозящих систем мозга. Даже в клинических ситуациях с преобладанием симптомов угнетения отдельных психических и моторных реакций можно полагать, что в основе этого процесса скорее всего лежат механизмы снижения тонического торможения и дезингибирование возбуждающих процессов. В норме предупреждение перевозбуждения и развитие симптомов «угнетения» (кататонический и тревожный ступор, выраженный депрессивный аффект и т. п.) — активные процессы. Основой для координированной деятельности систем мозга является тонический тормозный контроль, нарушения которого сопровождаются гетерогенной клинической картиной, в том числе возможно и с преобладанием симптомов угнетения какого-либо вида деятельности ЦНС [Крыжановский Г. Н., 1980]. Можно полагать, что как ступор, так и возбуждение, по сути, активные физиологические состояния, имеющие в своей основе возбуждение популяций нейронов. Полярность фенотипического проявления нейрональных реакций определяется лишь вовлечением разных нейрональных сетей возбуждающего или тормозящего действия. Таким образом, можно допустить, что механизм противоэпилептического действия (подавление гипервозбудимости нейронов) может определять универсальность корригирующего эффекта в развитии нервно-психической патологической активности, определяющей диссоциативность взаимодействия в работе нейрональных сетей.

Трудности изучения прикладного действия антиконвульсантов на симптомы возбуждения в структуре различных психических расстройств могут определяться поиском эффективной дозы. При этом вероятно, что дозы, применяемые в неврологической практике, не могут быть эквивалентными применяемым в рамках терапии пациентов с психической патологией. Вероятно, справедливо также и то, что профилактические и «купирующие» дозы одного препарата различаются в зависимости от цели и способа его назначения. Одни и те же противоэпилептические препараты в высоких дозах могут показать «обрывающее»,

в том числе и антипсихотическое, действие, в меньших оказывают только профилактический эффект.

Помимо сказанного, следует подчеркнуть, что профилактическое действие ВК и, вероятно, других антиконвульсантов предопределяет возможность их использования для проведения специфической базовой терапии, применяемой для лечения основных психических заболеваний. Однако их применение с профилактической целью имеет особенности, связанные с начальным периодом назначения. Учитывая фармакодинамику препаратов, «профилактические дозы» (средний диапазон) можно рассматривать как нейростабилизирующие, консолидирующие характер межструктурных взаимодействий в ЦНС. В связи с этим необходимость их назначения особенно актуальна в периоде ремиссии на этапе коррекции основных симптомов заболевания. Применение их на этапах обострения и/или созревания ремиссии скорее всего никак не скажется на течении патологического процесса или даже может продлить период наступления ремиссии. При этом, как уже отмечалось, можно полагать, что подобными свойствами способны обладать и другие представители группы антиконвульсантов, прямо действующие на процессы клеточного электрогенеза, а также некоторые представители блокаторов кальциевых каналов, вмешивающиеся в генерацию электрической активности, например кардиомиоцитов [Strain J. J. et al., 2002; Hollister L. E., Trevino E. S., 1999; Dubovsky S. L., Marshall D., 2022].

Таким образом, использование ВК для купирования симптомов возбуждения при психических расстройствах может являться эффективной тактикой проведения неотложной адьювантной терапии. Этому благоприятствует доступность разных форм препарата и относительно низкая токсичность вещества при проведении кратковременных курсов купирующей терапии у пациентов, резистентных к принятому «стандартному» лечению. Кроме вальпроевой кислоты в РФ внутривенные формы введения антиконвульсантов имеют малодоступные леветирацетам и лакосамид.

Психомоторное возбуждение является одним из наиболее частых состояний, требующих неотложной психиатрической помощи. В соответствии с определением DSM-V (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition. Washington (DC): American Psychiatric Publishing, 2013), психомоторное возбуждение — это чрезмерная двигательная активность, сочетающаяся с чувством внутреннего напряжения. Двигательная активность обычно носит непродуктивный и повторяющийся характер и состоит из таких проявлений, как хождение взад-вперед, суетливость, выкручивание рук, неусидчивость, что зачастую сопровождается эмоциональным напряжением, раздражительностью, повышенной реакцией на внутренние и внешние стимулы, речевым возбуждением (многоговорность, выкрики фраз, слов, отдельных звуков) и нарушением способности к продуктивному общению [Софронов А. Г. и др., 2015.; Martínez-Raga J. et al., 2018]. Агрессия при психомоторном возбуждении наблюдается далеко не всегда, однако прогрессирование тяжести состояния может быстро привести к развитию агрессивного и/или аутоагрессивного поведения. Тем самым состояние психомо-

торного возбуждения представляет существенную опасность как для самого пациента, так и для его окружения, требуя внимания врача, среднего персонала и, как правило, незамедлительного фармакотерапевтического вмешательства.

При отсутствии строгой нозоспецифичности психомоторное возбуждение наиболее часто встречается при таких психических расстройствах, как шизофрения и другие расстройства шизофренического спектра, аффективные расстройства, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, диссоциативные расстройства, расстройства личности (чаще пограничное и диссоциальное), умственная отсталость, расстройства вследствие употребления психоактивных веществ. Психомоторное возбуждение может быть основным клиническим проявлением острой реакции на стресс, а может выходить на первый план в клинической картине при органической патологии центральной нервной системы (болезнь Альцгеймера и другие виды деменции [Lonergan E. T., Cameron M., Luxenberg J., 2004]), эпилепсия, энцефалит, последствия черепно-мозговой травмы и т. д., определенных соматических заболеваниях (например, тиреотоксикоз, гипогликемия), являться следствием приема целого ряда лекарственных препаратов [Garriga M. et al., 2016; Martínez-Raga J. et al., 2018].

Данные о распространенности психомоторного возбуждения имеют весьма ограниченный характер, поскольку имеющиеся показатели были в основном получены в исследованиях, выполненных на определенных популяциях пациентов и/или в отдельных психиатрических учреждениях. Сообщается, что частота психомоторного возбуждения составляет 4–10% от числа всех обращений в неотложную психиатрическую службу [San L. et al., 2016]. В ряду психических заболеваний возбуждение, требующее фармакотерапевтической коррекции, наиболее часто встречается при шизофрении и биполярном аффективном расстройстве (БАР). По имеющимся данным, около 25% пациентов с шизофренией и 15% с БАР переносят по крайней мере один эпизод психомоторного возбуждения в течение года (медиана — 2 эпизода в год) [Garrido Viñado E. et al., 2015]. При этом возбужденное, агрессивное или насильственное поведение у пациентов с шизофренией чаще всего связано с психотическими переживаниями (персекуторные бредовые идеи, галлюцинации, в том числе «голоса» императивного характера) [Hasan A. et al., 2012], в то время как при БАР психомоторное возбуждение является «стержневым» клиническим проявлением маниакальных состояний, но может присутствовать и в структуре других аффективных эпизодов (смешанных, депрессивных) [Garriga M. et al., 2016].

Хорошо известно, что употребление психоактивных веществ повышает риск развития психомоторного возбуждения, в том числе у пациентов с психическими расстройствами, которые нередко принимают алкоголь и/или запрещенные вещества с целью смягчения симптомов основного заболевания.

Таким образом, психомоторное возбуждение может рассматриваться в качестве транснозологического состояния, встречающегося при различных психических, наркологических, неврологических и соматических заболеваниях. Вместе с тем, с точки зрения нейрофизиологии, развитие любого варианта психомотор-

ного возбуждения является результатом нарушения внутрицентральных взаимодействий между возбуждающими и тормозными структурами и ведет к снижению тормозного контроля над активностью нейронов в нейрональных сетях, вовлеченных в формирование моторных и других реакций, проявляющихся клинически в виде психомоторного возбуждения. При таком подходе очевидно, что фармакологические стратегии купирования возбуждения будут принципиально схожими вне зависимости от первоначальных причин его развития: применение препаратов, оказывающих универсальное тормозящее действие (бензодиазепины с их ГАМК-позитивной активностью) либо препараты, способствующие стабилизации работы нейрональных сетей (антиконвульсанты, стабилизирующие электрическую активность нейронов).

В 80-х гг. минувшего века натриевая соль ВК вошла в арсенал базовых средств лечения эпилепсии, а с начала XXI в. получила расширение показаний в психиатрической практике как средство базовой терапии при биполярном аффективном расстройстве [Федотов Д. Д., Костюкова Е. Г., Мосолов С. Н., 2014].

При этом применение ВК как средства адъювантной терапии при лечении заболеваний шизофренического спектра не получило однозначной оценки [Hosák L., Libiger J., 2002].

### **Препараты ВК, фармакодинамика и фармакокинетика**

Механизм действия ВК связывали с непрямым ГАМК-миметическим действием, которое реализуется при блокаде фермента ГАМК-трансаминазы, определяющей накопление ГАМК в тормозных синапсах ЦНС. ГАМК рассматривается как универсальный медиатор торможения мозга, составляя до 40% всех тормозящих синапсов мозга, что свидетельствует о крайне широком нейрофизиологическом действии медиатора на всех уровнях организации нейрональных сетей ЦНС. Тормозящее синаптическое действие ГАМК реализуется через два подтипа специфических рецепторов: ГАМК-а и ГАМК-б. Действие последних реализовано через системы внутриклеточных посредников [Fritzius T., Stawarski M., Isogai S., Bettler B., 2022] и в основном представлено на пресинаптических структурах, тогда как ГАМК-а рецептор ассоциирован с хлорионофорным комплексом и контролирует проникновение аниона, обеспечивая гиперполяризующее действие, преимущественно через постсинаптические структуры [Sigel E., Ernst M., 2018].

Таким образом, ГАМК способна оказывать пре- и постсинаптическое торможение, как ограничивая непосредственно возбуждение нейронов, так и снижая уровень синаптического давления через снижение пресинаптической активации и вовлечение полисинаптической проводимости в нейрональных сетях. Столь широкое диффузное действие препаратов, усиливающих действие ГАМК, имеет широкие перспективы применения, обусловленные развитием очагов повышенной возбудимости и иррадиации возбуждения за пределы ограниченной зоны.

Растворимая инъекционная форма ВК представлена в РФ препаратами разных производителей, что позволяет использовать эти препараты для коррекции

симптомов генерализованного психомоторного возбуждения. Однако следует отметить, что разные производители устанавливают различные величины максимальной суточной дозы и режимы внутривенного парентерального введения.

В то же время зависимость от величины дозы концентрация противосудорожного препарата в плазме крови является определяющей для подавления серий эпилептических судорог при эпилептическом статусе. Это же справедливо и при использовании парентеральных форм ВК для купирования симптомов возбуждения.

Как известно, устойчивая равновесная концентрация ВК в плазме крови достигается быстро (3–4 дня) при пероральном применении, а при внутривенном введении эффективная концентрация может быть достигнута в течение нескольких минут и при необходимости может поддерживаться длительной внутривенной инфузией (от 1 до 3 мг/кг/час, под контролем концентрации ВК в плазме крови; разрешенные дозы ВК могут составлять до 25–30 мг/кг). Биодоступность вальпроата близка к 100%. Объем распределения преимущественно ограничен кровью и внеклеточной жидкостью. Выделение препарата обеспечивается преимущественно экскреторной функцией почек. Концентрация вальпроата в спинномозговой жидкости близка к свободной концентрации в плазме, и до 10% несвязанной ВК может быть выведено с помощью диализа.

### **Схема лечения психомоторного возбуждения (ПМВ) у пациентов психиатрического профиля с помощью вальпроевой кислоты**

	<b>Купирование ПМВ</b>	<b>Терапия ПМВ</b>	<b>Профилактика ПМВ</b>
Путь введения	Внутривенно болюсно/капельно	Внутривенно капельно	Внутрь per os
Дозировка	3 мг/кг/мин в течение 5 мин, далее — 1 мг/кг/час*	1 мг/кг/час*	16–20 мг/кг/сут**
Длительность	До суток	1–5 суток***	Длительно
* Не превышая 2500–3000 мг/сут (в/в строго по аннотации производителя).			
** Средняя суточная доза вальпроевой кислоты: взрослые и пожилые — 20 мг/кг; подростки — 25 мг/кг; дети — 30 мг/кг.			
*** Под контролем концентрации вальпроевой кислоты в крови.			

Обычно средние суточные дозы ВК составляют 20 мг/кг у взрослых и пожилых больных, 25 мг/кг — у подростков, 30 мг/кг — у детей. Максимальная суточная доза не превышает 2,5–3,0 г.

В отличие от других противоэпилептических препаратов, ВК не влияет на ферменты системы цитохрома Р450, в связи с чем не изменяет метаболизм других лекарственных средств, в том числе и базовых препаратов психотропного ряда.

Время полувыведения составляет 8–20 часов. ВК преимущественно выводится с мочой после метаболизма путем глюкуронирования и бета-окисления.

Внутривенное введение ВК показывает эффективность при купировании острого состояния (предельная плазменная концентрация 200 мг/л при максимальной дозе до 50 мг/кг), с последующим переходом на базовый энтеральный прием с целью профилактики развития вторичных обострений при психических расстройствах [Вовин Р.Я., 1994].

Проведено наблюдательное исследование реальной клинической практики назначения ВК у пациентов, находящихся на стационарном лечении, с развившимся психомоторным возбуждением, не поддающимся коррекции принятыми в психиатрии антипсихотическими препаратами. Принимая во внимание, что в инструкции по применению ВК среди зарегистрированных показаний психомоторное возбуждение не обозначено, назначение ВК по незарегистрированным показаниям (off-label, «применение вне инструкции») проводилось по решению врачебной комиссии (с участием врача клинического фармаколога). Решение врачебной комиссии содержало аргументированное обоснование необходимости назначения лекарственного препарата не по инструкции. При этом обязательно оценивалась соизмеримость возможного риска с ожидаемой пользой лечения. Необходимым условием также являлось подписание информированного согласия пациента или его законного представителя.

Раствор ВК вводили внутривенно капельно со скоростью 1 мг/кг/час из расчета 25 мг/кг в сутки с использованием вариативных схем назначения (см. выше). Максимальная суточная доза не превышала установленных производителем значений. В четырех случаях для быстрого достижения и поддержания высокой концентрации в плазме крови прибегали к двухэтапному в/в введению: первые 5 минут ВК вводили в/в в дозе 15 мг/кг (от 400 до 800 мг), переходя через 30 минут к стандартной инфузии 1 мг/кг/час.

Всего в исследование были включены 12 пациентов, у 11 больных по завершении внутривенного введения препарата ВК состояние возвращалось к стабильному, что позволяло вывести их из надзорной палаты и продолжить базовую терапию. Один пациент в связи с декомпенсацией соматической патологии был направлен в специализированный стационар с диагнозом «Вирусная пневмония».

Пациенты распределялись следующим образом:

4 пациента получали ВК в режиме ускоренного насыщения (предшествующее лечение оральными препаратами ВК в низкой дозе предполагает ее повышение до максимальной внутривенным введением);

6 пациентов в режиме двукратного суточного в/в до достижения максимальной дозы ВК;

2 пациента непрерывной капельной инфузией ВК однократно до достижения максимальной суточной дозы.

В качестве критерия для оценки эффективности лечения ВК рассматривался перевод пациента в палату общего типа, что свидетельствовало о купировании острого эпизода возбуждения. Большая часть пациентов — 7 человек — получали в/в инъекции ВК на протяжении 3 суток и в дальнейшем были выведены из над-

зорной палаты. 2 пациента получали ВК в/в на протяжении 5 суток. Двоим пациентам ВК вводили лишь на протяжении одних суток.

Таким образом, 11 из 12 пациентов, вошедших в исследовательскую группу, успешно завершили этап купирования психомоторного возбуждения и были переведены на терапию ВК энтерально. В последнем случае пациенты получали ВК в виде оральной лекарственной формы (таблетки) в суточной дозе от 1 до 1,5 г, поделенной на 2–3 приема.

В качестве иллюстрации предлагаемой методики купирования психомоторного возбуждения при разных нозологиях приводим следующие примеры.

### **Клинические примеры использования ВК при купировании возбуждения**

#### *Пример 1*

Пациент СВИ, 1992 г. р., поступил в отделение ПБ СПб.

Анамнез: наследственность, со слов матери, отягощена по линии отца — бабушка и отец страдают шизофренией. С детства отставал в психоэмоциональном развитии, наблюдался у психиатра по поводу ЗПР.

Первая госпитализация в психиатрический стационар была в 2010 г. в связи с нарушением сна, растущей раздражительностью и появлением немотивированной агрессии. В стационаре провел 30 дней, после чего был выписан домой в сопровождении матери с диагнозом: «Пропфшизофрения». В последующем госпитализировался многократно (почти ежегодно). Получал комбинированную психотропную терапию разными антипсихотиками и антидепрессантами. Со слов матери, препараты принимал регулярно, но состояние ухудшалось: все чаще становился агрессивно возбужденным, продолжительность госпитализаций увеличилась с 30 дней в 2010 г. до 120 дней к 2021 г. С течением времени все чаще назначались препараты высокопотентного действия (левомепразин, зуклопентиксол, галоперидол до максимальных доз) с включением в схему лечения антиконвульсантов (карбамазепин, ламотриджин, вальпроевая кислота).

В 2020 г. дважды госпитализировался в стационар. Осматривался комиссионно, диагноз был изменен на: F 20.00 Шизофрения, параноидная форма, непрерывное течение, установлена инвалидность (бессрочно). Дополнительные медицинские исследования крови, биохимии крови, ЭКГ без значимых изменений, на ЭЭГ без очаговой эпилептиформной активности.

Получал лечение: галоперидолом 5 мг 3 раза в день, клозапином 200 мг/сут, тригексифенидилем 4 мг. На фоне текущей проводимой фармакотерапии психическое состояние пациента остается неустойчивым, характеризуется стойкими бредовыми идеями отношения, частыми галлюцинаторными переживаниями, неустойчивым фоном настроения и поведения, агрессивен и возбужден, дистанцию с персоналом отделения и пациентами не выдерживает.

Учитывая данные анамнеза заболевания и актуальную симптоматику, принято решение о назначении пациенту на фоне проводимой терапии адъювантно в рамках off label курсового лечения препаратом «Конвулекс» при внутривенном введении.

С целью быстрого купирования психомоторного возбуждения в первые 5 минут в/в болюсно вводили вальпроевую кислоту в дозе 25 мг/кг (до 1200 мг), спустя 30 минут начата инфузия препарата со скоростью 1 мг/кг/ч.

После повторяющихся на протяжении 5 суток в/в введений препарата «Конвулекс» в суточной дозе 2,5 г больной был выведен из надзорной палаты. Продолжил прием вальпроевой кислоты через рот 1200 мг/сут. Выписан через 35 дней на долечивание под наблюдение в ПНД.

### *Пример 2*

Пациент СЕЛ 1987 г.р.

Анамнез: наследственность по психическим заболеваниям формально не отягощена. Родился младшим из 5 детей. В школу пошел с 6 лет, классы не дублировал, окончил 9 классов, ПТУ по специальности сварщик. Служил в армии с 2007 по 2008 г. После демобилизации «работал на разных работах», употребляет алкоголь (со слов сестры, с 2008 г. — «после армии стал пить»), отмечает запои по 5 дней, сформирован абстинентный синдром, отмечает амнестические формы опьянения, психотические эпизоды отрицает. В 2020 г. в состоянии алкогольного опьянения нанес удар ножом сожительнице, после чего сам пытался покончить собой через повешение. Был выведен из состояния клинической смерти. О преступлении и повешении ничего не рассказывал, был осмотрен психиатром, диагноз: гипоксическая энцефалопатия, амнестический синдром. В отношении содеянного признан невменяемым. На момент совершения обнаруживал признаки острого психотического расстройства неясного генеза. Согласно постановлению районного суда, освобожден от уголовной ответственности, применена мера медицинского характера в виде принудительного лечения в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях общего типа. В отделении ПБ находится с 10.03.2020 по настоящее время.

При поступлении: в ясном сознании, ориентировка частично сохранена (путает даты). Внешне малоопрятен. Речь с дизартричностью. Тревожен. Напряжен. Сообщает краткие анамнестические сведения. Активно жалоб на здоровье не высказывает. Динамика состояния: первое время в отделении был тих, растерян, не заметен, тревожен, отказывался от еды, плохо спал ночами, шептал сам с собой, тревожно присматривался к окружающим. Отмечался эпизод психомоторного возбуждения, стал агрессивен, рассказал, что слышит «голоса» внутри головы, которые пугают, угрожают убить. Когда начались, ответить не может. Проводимое лечение: таб. галоперидол 15 мг 2 раза в сутки, феназепам 2 мл с димедролом 2 мл в/м на ночь, аминазин 50 мг в/м при возбуждении. На фоне лечения: состояние без динамики. Обратился с жалобами на скованность в ногах, тремор рук, был добавлен мендилекс 2 мг 2 раза в сутки. В последующем в связи с нарастанием явлений нейрорепсии галоперидол отменен, и пациент переведен на рисперидон 2 мг 2 раза в сутки.

Симптомы нейрорепсии купировались. Оставался тихим с проходящими эпизодами психомоторного возбуждения. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии несколько раз проводилась смена антипсихотика (повторно галоперидол, зуклопентиксол, палиперидон), достичь максимальных доз было невозможно из-за

развития симптомов экстрапирамидной недостаточности. В связи с появлением навязчивых мыслей о суициде в схему терапии были введены антидепрессанты (тразодон, амитриптилин). Психическое состояние оставалось без значимой динамики. Периодически персонал отмечал, что пациент разговаривает сам с собой. Критики к своему состоянию нет. Параклинические исследования не показали значимых соматических нарушений. Эпизодически развиваются эпизоды психомоторного возбуждения.

Установлена 2 группа инвалидности бессрочно с диагнозом по МКБ: F06.0xx8 Органический галлюциноз в связи со смешанными заболеваниями.

Проведен курс трехдневного в/в введения вальпроевой кислоты (препарат «Депакин») в дозе 2,5 г/сут в два приема с интервалом 7 часов. Препарат вводили на высоте возбуждения капельно на основе раствора Рингера. Снижение интенсивности симптомов возбуждения отмечали уже через 6 часов после первой инфузии, к концу вторых суток пациент выведен из надзорной палаты и продолжена терапия «Депакин» энтерально дважды в сутки в дозе 1,0 г.

### *Пример 3*

Пациент ТАЛ, 1993 г.р.

Странности в поведении были отмечены родителями с 17 лет (жаловался матери на нежелание жить), перед призывом в армию решил полностью изменить питание, чтобы подготовиться к службе (исключил из рациона все продукты, кроме каши и фруктов и овощей в сыром виде). Думал удалить себе все потовые железы, чтобы не потеть, стало казаться, что от него «плохо пахнет», испытывал страх, тревогу при поездках в общественном транспорте. По завершении нескольких месяцев был комиссован с диагнозом: Расстройство адаптации, кратковременная смешанная тревожно-депрессивная реакция с исходом в неустойчивую компенсацию. В дальнейшем вновь получал антидепрессанты по рекомендации частного психиатра, которые перестал принимать из-за проблем с эрекцией.

Без объяснения причин уволился с работы, стал лечиться от импотенции куркумой, медом, соком, витаминами и вином, рецепт нашел в интернете. Через несколько месяцев состояние изменилось, стал деятельным, решил стать актером, записался на курсы актерского мастерства, перестал спать ночами, жаловался матери на ночные кошмары. Стал раздражительным, стучал в стену кулаком, разбил компьютер, пытался выпрыгнуть в окно, впервые госпитализирован в психиатрический стационар. На фоне стационарного лечения состояние улучшилось и через месяц выписан домой под амбулаторное наблюдение, получал поддерживающую терапию (кветиапином 400 мг/сут). Состояние вновь изменилось в июне 2022 г., стал вести себя агрессивно, без объяснения причин побил отца, истязал мать, принудительно доставлен в психиатрический стационар. При поступлении жаловался на поток мыслей в голове, был крайне напряжен, плаксив, «мне страшно, страшно, она уже здесь...». На фоне лечения левомепромазином (50 мг в сутки), кветиапином (400 мг в сутки) состояние значительно улучшалось и был выписан домой 15.07.2022 г. Дома заявил матери, что он психически здоров, а она занимается колдовством и родители ему не родные, а подменные, вновь пытался выбраться с 7 этажа, т.к. «черная колдовская энергия матери его выдавливает из дома». Убежал из дома,

снял номер в гостинице, звонил матери всю ночь и вновь доставлен в стационар специализированной бригадой психиатрической помощи. Психическое состояние при поступлении: ориентирован правильно, контакту доступен формально, своих переживаний до конца не раскрывает, загружен ими, отмечает, что в голове звучат мысли, считает, что Бог «его направляет, но он может не делать, того, что хочет Бог...». В отделении постоянно молится. Считает, что родители не его, но он на них похож, значит его. Утверждает, что мать больна психически и колдует, дома страшно находиться.

В отделении пытался выжечь себе глаз сигаретой — «станет наполовину легче». Мышление непоследовательное, выводы парадоксальные, эмоционально уплощен. Без критики к состоянию. На фоне комбинированного лечения (галоперидолом 20 мг в/в, кветиапин 800 мг в сутки, amitриптилин 150 мг в сутки, левомепромазин 75 мг в сутки) состояние стабилизировалось, но оставался крайне подозрительным, пытался диссимулировать свои переживания, периодически высказывания носили нелепый характер. Без соматической патологии. В отделении получал: кветиапин 0,6/сут, галоперидол 25 мг в/в капельно, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 4 мг/сут, amitриптилин 50 мг/сут. По окончании лечения галоперидолом в/в рекомендовано в/м еженедельно вводить 50 мг галоперидола-деканоата. Однако состояние оставалось неустойчивым, был навязчив к персоналу и больным. Настойчиво требовал с ним разговаривать. Фон настроения с гневливым оттенком, громко молился, провоцировал конфликты с пациентами.

На высоте возбуждения и после попытки побега из отделения на фоне агрессивных тенденций было принято решение о назначении ВК, препарат «Конвулекс» вводили в/в капельно, один раз в сутки до суточной дозы 3,0 г, которую повторяли в течение последующих 5 суток. На шестые сутки был переведен в палату общего типа на поддерживающую антипсихотическую терапию rispеридоном 6 мг/сутки, адъювантно продолжал прием ВК per os (1,2 г/сут.).

Диагноз: шизофрения, параноидная форма, непрерывно-прогредиентное течение. Параноидный синдром. F20.006.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные примеры отражают типичные ситуации, при которых в/в введение ВК позволило купировать развившееся психомоторное возбуждение у пациентов с параноидной формой шизофрении и органическим заболеванием головного мозга. Очевидно, что нозологическая гетерогенность патологии и эффективность ВК в наших случаях отражают сходную терапевтическую эффективность купирования психомоторного возбуждения ВК вне зависимости от формального диагноза и предшествующей антипсихотической терапии.

При психической патологии обычно возбуждение снимается диазепамом или дигидробромфенилбензодиазепином, однако не всегда имеются формальные условия, необходимые для использования этих препаратов, к тому же индивидуальная непереносимость и комбинированная терапия также ограничивают возможности использования производных бензодиазепинов. Наиболее часто для лечения

пациентов с шизофренической патологией применяются антипсихотические средства, в основном первой генерации. Их эффективность подтверждена всей историей назначения антипсихотиков психически больным. Чаще других назначаются производные фенотиазина (хлорпромазин, левомепромазин), тиоксантена (зуклопентикол, флуопентиксол), бутирофенона (галоперидол), реже антипсихотики второго поколения: луразидон, клозапин. Безусловное преимущество имеют препараты с парентеральными лекарственными формами. В то же время клиническая эффективность антипсихотиков не особенно высока, поскольку общее число резистентных пациентов достигает 30% от проходящих лечение [Haddad P. M., Correll C. U., 2018].

Ограниченная эффективность при назначении антипсихотической терапии связана со многими причинами, включая диссоциативное действие препаратов этой группы на функциональные механизмы деятельности мозга и интенсивность пластических процессов. Последнего эффекта лишены препараты группы бензодиазепинов и антиконвульсанты. Поскольку диссоциативным эффектом практически не обладают производные бензодиазепина, то они и не вызывают искажения клинической психопатологической картины заболевания, что является несомненным преимуществом этого класса средств перед антипсихотиками и позволяет, по мере редукции острых симптомов патологии, в дальнейшем выстроить поддерживающую терапию в соответствии с актуальной клинической картиной.

В отличие от бензодиазепинов, препараты ВК обладают минимальными седативными свойствами, еще меньше выражена их способность искажать клиническую симптоматику. Эффект при этом развивается медленнее, чем при использовании группы бензодиазепинов (в/в введение), что, вероятно, определяет концентрация препарата в плазме крови и специфическая фармакодинамика ВК. Вероятно, этими причинами определяется неоднородность результатов при лечении шизофрении ВК [Basan A., Leucht S., 2004].

Итак, представленная методика купирования психомоторного возбуждения носит транснозологический характер, расширяя показания к применению ВК в рамках симптоматической терапии пациентов с психическими расстройствами.

Ограничения применения метода определяются наличием индивидуальной непереносимости и повышенной чувствительностью к препаратам ВК или компонентам растворителя, а также отсутствием возможности фиксации пациента на время, необходимое для капельного внутривенного введения.

## **Литература**

1. *Бадалян О. Л., Савенков А. А.* Современная концепция применения инъекционных вальпроатов (Конвулекс) при эпилептическом статусе // *Consilium Medicum.* 2019; 21.
2. *Карпова В. И., Пылаева О. А., Мухин К. Ю., Петрухин А. С.* Вальпроевая кислота и ее соли — от истории открытия до клинической практики (исторический очерк) // *Рус. жур. дет. невр.* 2011; 6 (3): 36–46.
3. *Вовин Р. Я.* Вторичная профилактика карбамазепином аффективных нарушений при эндогенных психозах // *Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической*

практике / под общ. ред. А. М. Вейна, С. Н. Мосолова. М.: Медицинское информационное агентство, 1994. 336 с.

4. Карлов В. А., Лебедева А. В., Степаненко А. Ю. и др. Возможности применения внутривенных форм прогнотозэпилептических препаратов при эпилептических приступах // Журнал неврологии и психиатрии. 2014; 4 (2): 66–75.
5. Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М.: Медицина, 1980. 359 с.
6. Софронов А. Г., Паиковский В. Э., Добровольская А. Е. и др. Учебно-методическое пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015.
7. Федотов Д. Д., Костюкова Е. Г., Мосолов С. Н. Дифференцированный прогноз эффективности профилактической терапии ламотриджином, вальпроатом и топираматом у больных с частыми рецидивами биполярного аффективного расстройства первого и второго типов // Социальная и клиническая психиатрия. 2014; 24 (3): 77–83.
8. Холин А. А. Применение инъекционных форм вальпроатов при эпилептическом статусе у взрослых и детей // Журнал детской неврологии. 2014; 9 (3): 23–29.
9. Basan A., Leucht S. Valproate for schizophrenia // Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1): CD004028. doi: 10.1002/14651858.CD004028.pub2. PMID: 14974054
10. Battistin L., Varotto M., Berlese G., Roman G. Effects of some anticonvulsant drugs on brain GABA level and GAD and GABA-T activities // Neurochem. Res. 1984 Feb; 9 (2): 225–231. doi: 10.1007/BF00964170. PMID: 6429560
11. Bruni J., Wilder B. J. Valproic acid. Review of a new antiepileptic drug // Arch Neurol. 1979 Jul; 36 (7): 393–398. doi: 10.1001/archneur.1979.00500430023002. PMID: 110294.
12. Cooray G. K., Rosch R. E., Friston K. J. Modelling cortical network dynamics // SN Appl Sci. 2024; 6 (2): 36. doi: 10.1007/s42452-024-05624-8. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38299095.
13. Sloviter R. S. Status epilepticus-induced neuronal injury and network reorganization // Epilepsia. 1999; 40 Suppl 1: S34-9; discussion S40-1. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00876.x. PMID: 10421559.
14. Cotovio G., Oliveira-Maia A. J. Functional neuroanatomy of mania // Transl. Psychiatry. 2022 Jan 24; 12 (1): 29. doi: 10.1038/s41398-022-01786-4. PMID: 35075120.
15. Daniels S. D., Boison D. Bipolar mania and epilepsy pathophysiology and treatment may converge in purine metabolism: A new perspective on available evidence // Neuropharmacology. 2023 Dec 15; 241: 109756. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109756. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37820933.
16. Dubovsky S. L., Marshall D. Calcium channel antagonists for mood disorders // J. Clin. Psychopharmacol. 2022 Mar-Apr 01; 42 (2): 188–197. doi: 10.1097/JCP.0000000000001534. PMID: 35185116.
17. Fritzius T., Stawarski M., Isogai S., Bettler B. Structural Basis of GABAB Receptor Regulation and Signaling // Curr. Top Behav. Neurosci. 2022; 52: 19–37. doi: 10.1007/7854\_2020\_147. PMID: 32812202.
18. Garrido Viñado E., Lizano-Díez I., Roset Arissó P. N. et al. El coste económico de los procedimientos de contención mecánica de origen psiquiátrico en España // Psiquiatr Biol. 2015; 22: 12–16.
19. Garriga M., Pacchiarottia I., Kasper S. et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus // World J. Biol. Psychiatry. 2016; 17 (2): 86–128. doi: 10.3109/15622975.2015.1132007.
20. Grunze H. C. The effectiveness of anticonvulsants in psychiatric disorders // Dialogues Clin. Neurosci. 2008; 10 (1): 77–89. doi: 10.31887/DCNS.2008.10.1/hcrgrunze. PMID: 18472486.
21. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the

- acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // *World J. Biol. Psychiatr.* 2012; 13: 318–378. doi: 10.3109/15622975.2012.696143.
22. *Higgins G. A., Georgoff P., Nikolian V. et al.* Network reconstruction reveals that valproic acid activates neurogenic transcriptional programs in adult brain following traumatic injury // *Pharm. Res.* 2017 Aug; 34 (8): 1658–1672. doi: 10.1007/s11095-017-2130-6. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28271248.
  23. *Ho A. M., Coombes B. J., Nguyen T. T. L. et al.* Mood-stabilizing antiepileptic treatment response in bipolar disorder: a genome-wide association study // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020 Dec; 108 (6): 1233–1242. doi: 10.1002/cpt.1982. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32627186.
  24. *Hollister L. E., Trevino E. S.* Calcium channel blockers in psychiatric disorders: a review of the literature // *Can. J. Psychiatry.* 1999 Sep; 44 (7): 658–664. doi: 10.1177/070674379904400702. PMID: 10500866.
  25. *Jia L., Verkerk A. O., Tan H. L.* The anti-epileptic drugs lamotrigine and valproic acid reduce the cardiac sodium current // *Biomedicines.* 2023 Feb 7; 11 (2): 477. doi: 10.3390/biomedicines11020477. PMID: 36831014.
  26. *Jones M. W.* Errant ensembles: dysfunctional neuronal network dynamics in schizophrenia // *Biochem. Soc. Trans.* 2010 Apr; 38 (2): 516–521. doi: 10.1042/BST0380516. PMID: 20298213.
  27. *Kandel E. R.* Eric Kandel: a life in learning and memory // *Drug Discov. Today.* 2005 Mar 1; 10 (5): 302–304. doi: 10.1016/S1359-6446(04)03331-8. PMID: 15749276.
  28. *Kelly K. M., Gross R. A., Macdonald R. L.* Valproic acid selectively reduces the low-threshold (T) calcium current in rat nodose neurons // *Neurosci. Lett.* 1990 Aug 14; 116 (1–2): 233–238. doi: 10.1016/0304-3940(90)90416-7. PMID: 2175404.
  29. *Hosák L., Libiger J.* Antiepileptic drugs in schizophrenia: a review // *Eur. Psychiatry.* 2002 Nov; 17 (7): 371–378. doi: 10.1016/s0924-9338(02)00696-x. PMID: 12547302.
  30. *Lonergan E. T., Cameron M., Luxenberg J.* Valproic acid for agitation in dementia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (2): CD003945. doi: 10.1002/14651858. CD003945. pub 2. PMID: 15106227.
  31. *Löscher W., Frey H. H.* On the mechanism of action of valproic acid // *Arzneimittelforschung.* 1977; 27 (5): 1081–1082. PMID: 328017.
  32. *Martínez-Raga J., Amore M., Di Sciascio G. et al.* 1st International Experts' Meeting on Agitation: Conclusions Regarding the Current and Ideal Management Paradigm of Agitation // *Front. Psychiatry.* 2018; 9: 54. doi: 10.3389/fpsy.2018.00054.
  33. *Oros M. M.* Genetic performance criteria for valproate in patients with epilepsy // *Lik. Sprava.* 2011 Apr-Jun; 3–4: 113–119. PMID: 2241637.
  34. *Haddad P. M., Correll Ch. U.* The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses // *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2018 Oct 8; 8 (11): 303–318. doi: 10.1177/2045125318781475. eCollection 2018 Nov. PMID: 30344997.
  35. *Pompili M., Ducci G., Galluzzo A.* The management of psychomotor agitation associated with schizophrenia or bipolar disorder: A brief review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18: 4368. doi: 10.3390/ijerph18084368.
  36. *Post R. M., Weiss S. R., Chuang D. M.* Mechanisms of action of anticonvulsants in affective disorders: comparisons with lithium // *J. Clin. Psychopharmacol.* 1992 Feb; 12 (1 Suppl): 23S–35S. doi: 10.1097/00004714-199202001-00005. PMID: 1541715.
  37. *Pototskiy E., Dellinger J. R., Bumgarner S. et al.* Brain injuries can set up an epileptogenic neuronal network // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021 Oct; 129: 351–366. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.08.003. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34384843.
  38. *Reynolds G. P., Fachim H. A.* Does DNA methylation influence the effects of psychiatric drugs? // *Epigenomics.* 2016 Mar; 8 (3): 309–312. doi: 10.2217/epi.15.116. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26918935.

39. *Rumbach L., Cremel G., Marescaux C. et al.* Succinate transport inhibition by valproate in rat renal mitochondria // *Eur. J. Pharmacol.* 1989 May 30; 164 (3): 577–581. doi: 10.1016/0014-2999(89)90267-7. PMID: 2504612.
40. *San L., Marksteiner J., Zwanzger P. et al.* State of acute agitation at psychiatric emergencies in Europe: The STAGE study // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* 2016; 12: 75–86. doi: 10.2174/1745017901612010075.
41. *Shnayder N. A., Grechkina V. V., Khasanova A. K. et al.* Therapeutic and Toxic Effects of Valproic Acid Metabolites // *Metabolites.* 2023 Jan 16; 13 (1): 134. doi: 10.3390/metabo13010134. PMID: 36677060.
42. *Sigel E., Ernst M.* The Benzodiazepine Binding Sites of GABAA Receptors // *Trends Pharmacol. Sci.* 2018 Jul; 39 (7): 659–671. doi: 10.1016/j.tips.2018.03.006. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29716746.
43. *Strain J. J., Karim A., Caliendo G. et al.* Cardiac drug-psychotropic drug update // *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2002 Sep-Oct; 24 (5): 283–289. doi: 10.1016/s0163-8343(02)00184-6. PMID: 12220794.
44. *Strolin Benedetti M., Rumigny J. F., Dostert P.* Mechanisms of action and biochemical toxicology of valproic acid // *Encephale.* 1984; 10 (4): 177–188. PMID: 6094147.
45. *Veitch K., Van Hoof F.* In vitro effects of eight-carbon fatty acids on oxidations in rat liver mitochondria // *Biochem. Pharmacol.* 1990 Nov 1; 40 (9): 2153–2159. doi: 10.1016/0006-2952(90)90248-j. PMID: 2242043.
46. *Wolking S., Moreau C., Nies A. T. et al.;* EpiPGX. Testing association of rare genetic variants with resistance to three common antiepileptic medications. Consortium // *Epilepsia.* 2020 Apr; 61 (4): 657–666. doi: 10.1111/epi.16467. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32141622.
47. *Zhu M. M., Li H. L., Shi L. H. et al.* The pharmacogenomics of valproic acid // *J. Hum. Genet.* 2017 Dec; 62 (12): 1009–1014. doi: 10.1038/jhg.2017.91. Epub 2017 Sep 7. PMID: 28878340.
48. *Zona C., Avoli M.* Effects induced by the antiepileptic drug valproic acid upon the ionic currents recorded in rat neocortical neurons in cell culture // *Exp. Brain Res.* 1990; 81 (2): 313–317. doi: 10.1007/BF00228121. PMID: 2168843.

### **Список сокращений**

БАР — биполярное аффективное расстройство

в/в — внутривенное введение

ВК — вальпроевая кислота

ЦНС — центральная нервная система

DSM-V — Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition

# **Методы коррекции эндокринных побочных эффектов антипсихотической терапии у больных шизофренией**

М. В. Иванов, В. В. Становая, А. А. Моритц, П. С. Теребова

## **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время оценка результатов применения любого психотропного лекарственного средства (ЛС), что является аксиомой для психиатрического врачебного сообщества, основана равновелико на показателях как его эффективности, так и безопасности. Принимая эту данность за основу, следует признать, что в области терапии шизофрении в отношении первого из них достигнут несомненный прогресс. Результаты современных работ убедительно говорят о сравнимой собственно антипсихотической эффективности антипсихотиков первого поколения (т. н. конвенциональных) и последующих генераций, получивших название атипичных [1]. Вместе с тем был получен положительный опыт применения атипичных антипсихотиков также в терапии негативных, депрессивных и когнитивных расстройств при шизофрении [2]. Вероятно, основное достоинство этих ЛС, касающееся расширения спектра психотропной активности, объясняется тем, что механизм их действия одновременно направлен как на дофаминовую, так и на серотониновую трансмиссию. Однако этот механизм определяет не только основное терапевтическое действие, но и может приводить к развитию побочных эффектов с формированием нонкомплаентности у больного [3, 4]. При рассмотрении проблемы безопасности применения атипичных антипсихотиков основное внимание авторами исследований уделено не экстрапирамидным нарушениям, а иной разновидности побочных эффектов в виде эндокринной дисфункции [5, 6]. Причина этого состоит в том, что использование атипичных антипсихотиков может чаще сопровождаться возникновением эндокринных нарушений, прежде всего явлений гиперпролактинемии, чем при лечении конвенциональными антипсихотиками [6, 7].

Как известно, наиболее часто гиперпролактинемия регистрируется при наличии аденомы гипофиза и в процессе применения лекарственных препаратов, таких как антагонисты дофаминовых рецепторов, в число которых входят антипсихотики [7, 8]. Как показывают материалы публикаций [9, 10], развитие серьезных нежелательных эффектов терапии в виде гиперпролактинемии и сопровождающих ее эндокринологических симптомов осложняет проведение терапии и приводит к невозможности назначения адекватных доз или даже полной отмене антипсихотиков.

Принимая во внимание сохраняющуюся сложность проблемы обеспечения безопасности проведения антипсихотической терапии, одним из основных направлений работы отделения биологической терапии психически больных НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, результаты которой положены в основу настоящих рекомендаций [4, 8, 10], являлась разработка комплексной диагностики

и коррекции нежелательных эндокринных эффектов атипичных антипсихотиков.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Безопасность применения антипсихотической терапии при шизофрении, с учетом риска возникновения эндокринных расстройств, прежде всего обеспечивается решением первой задачи, состоящей в адекватном выборе лекарственного препарата.

Первостепенное значение при этом имеет учет конституциональных факторов predisпозиции к формированию эндокринной дисфункции. Поэтому в число этих показателей входят: прежние результаты использования антипсихотических препаратов с выяснением, наблюдались ли ранее и какой характер имели эндокринные нарушения, и каков был ответ на методы коррекции, если они применялись. Отдельного внимания заслуживают данные антропометрического обследования, включающие показатели липидного обмена. Для этого целесообразным является определение на момент назначения антипсихотика и повторное мониторирование в процессе терапии показателей состава тела больных с использованием, в частности, прибора OMRON BF 508 (HBF-508-E), в функционал которого входит определение процента общего жира в организме и уровня висцерального жира. Для объективизации показателей безопасности терапии показано динамическое обследование больных по шкале UKU. Также повторно (при назначении терапии и при ее проведении) целесообразным является забор периферической крови для определения уровня пролактина, глюкозы, липидного профиля, предоставляющие практикующему врачу возможность оценить предрасположенность к формированию эндокринной дисфункции и риск ее последующего развития в процессе лечения. При выборе антипсихотика, особенно в случае его первого применения, важно также учитывать, что согласно установленным данным лекарственные средства этого класса обладают разной способностью влиять на секрецию пролактина [11–14]. Наиболее принятой является классификация, подразделяющая антипсихотики в зависимости от их влияния на уровень пролактина в крови на пролактин-повышающие, пролактин-нейтральные и пролактин-снижающие (табл. 1) [15, 16].

К группе пролактин-повышающих нейролептиков относятся антипсихотики с сильным сродством к D2-рецепторам и фармакодинамическими свойствами антагонистов, которые в наибольшей степени повышают уровень пролактина в сыворотке крови. Среди них можно выделить амисульприд, галоперидол, палиперидон и рisperидон. Пролактин-нейтральные антипсихотики либо не вызывают гиперпролактинемии вообще, либо при их приеме регистрируется менее выраженное и, как правило, только эпизодическое повышение его уровня в крови больного. В зависимости от уровня пролактинемии, вызываемой применением пролактин-нейтральных антипсихотиков, можно выделить следующие подгруппы: препараты, вызывающие умеренную гиперпролактинемию, — сертиндол, лурази-

**Классификация антипсихотических средств в зависимости  
от влияния на уровень пролактина**

<b>Пролактин-повышающие антипсихотики</b>	<b>Пролактин-нейтральные антипсихотики</b>	<b>Пролактин-снижающие антипсихотики</b>
Конвенциональные антипсихотики Рisperидон Палиперидон Сульпирид Амисульприд Зотепин	Клозапин Кветиапин Сертиндол Зипрасидон Асенапин Оланзапин Луразидон	Арипипразол Карипразин Брексипразол

дон и зипрасидон; препараты, вызывающие легкую гиперпролактинемию, — оланзапин и асенапин; препараты, не вызывающие гиперпролактинемию, — кветиапин и клозапин [14, 17]. Напротив, частичные агонисты D2-рецепторов, такие как арипипразол, карипразин и брексипразол, могут снижать уровень пролактина даже ниже исходного уровня [14, 18–20].

При назначении антипсихотической терапии следует учитывать наличие у больного факторов риска, приводящих к эндокринной дисфункции [21]. К наиболее вероятным клиническим факторам ее развития относятся женский пол, репродуктивный возраст и наличие сопутствующей эндокринной патологии. Является установленным фактом, что эти пациенты при недостаточном ответе на корректирующие мероприятия, как правило, нуждаются в назначении и последующем применении менее пролактогенного антипсихотика. Дополнительно в числе этих факторов, требующих тщательного контроля за уровнем пролактина в крови, следует рассматривать также ряд особенностей клинической картины на момент первоначального назначения антипсихотика. К их числу относятся [22]:

- депрессивный компонент в структуре шизофренического приступа;
- выраженные дефицитарные расстройства с явлениями психомоторной заторможенности.

Второй задачей является динамический контроль эндокринного статуса больных с целью возможно скорейшей коррекции эндокринных расстройств на этапе купирующей антипсихотической терапии.

Мониторинг эндокринных показателей при проведении психофармакотерапии атипичными антипсихотиками включает в себя следующие блоки:

- Определение уровней содержания гормонов в сыворотке крови.
- Физикальное обследование с регистрацией антропометрических данных.
- Регистрация и оценка выраженности гиперпролактин-ассоциированных побочных эффектов терапии.

*Определение уровней содержания гормонов в сыворотке крови* предусматривает оценку следующего ряда показателей в динамике терапии:

- пролактин;

- ТТГ;
- Т3 своб.;
- Т4 своб.

Развитие гиперпролактинемии (ГП) является пусковым фактором и основой формирования других эндокринных побочных эффектов терапии атипичными антипсихотиками. Границы нормальных значений концентрации пролактина варьируют в зависимости от используемых лабораторией реактивов и составляют в среднем 96–637 мкМЕ/мл. Секреция пролактина имеет пульсирующий характер, что необходимо учитывать при планировании данного анализа — выявлены отчетливые изменения секреции этого гормона в течение дня: постоянное повышение концентрации отмечается в течение сна, независимо от того, когда это происходит, днем или ночью. После пробуждения концентрации пролактина в плазме резко уменьшаются, достигают наименьших значений в поздние утренние часы и имеют тенденцию увеличиваться после полудня. Таким образом, традиционно анализ выполняют утром натощак. Пациентам должен быть рекомендован режим полового воздержания накануне. Для женщин оптимальным периодом для забора крови при оценке уровня пролактина принято считать середину менструального цикла.

Частота оценки уровня содержания пролактина в крови должна быть не реже раза в 2 недели, что позволит своевременно приступить к корректирующим мероприятиям до появления клинических проявлений ГП.

Кроме того, необходимо учитывать, что между лабораторной регистрацией ГП у пациентов и началом развития клинических проявлений проходит в среднем 10–12 дней. Наличие этого периода связано с «включением» мембранных механизмов формирования НЭД и позволяет приступить к коррекции путем снижения среднесуточной дозы антипсихотика в случае, если психическое состояние пациента на данный момент это позволяет.

*Физикальное обследование* включает в себя динамическое наблюдение прежде всего за состоянием сердечно-сосудистой системы. Причем больным с выявленной сердечно-сосудистой патологией, как и пациентам старшей возрастной группы, рекомендован динамический мониторинг ЭКГ (на момент начала терапии и затем ежемесячно).

Согласно данным литературы [23], все антипсихотики существенно различаются между собой по воздействию на сердечно-сосудистую систему. При этом их кардиотоксичность может ассоциироваться как с острыми, на ранних этапах терапии осложнениями, требующими неотложного вмешательства (артериальная гипотония, нарушения ритма и проводимости, лекарственный миокардит и т. д.), так и с более отдаленными (возникающими через несколько недель или даже месяцев терапии),

*Регистрация антропометрических данных.* Количественная оценка наличия или отсутствия ожирения, нейролептической прибавки веса, а также характера распределения жировой ткани проводится с использованием динамического исследования индекса массы тела, веса тела, процента общего жира, уровня висце-

рального жира, а также соотношения окружности талии и бедер. Эти показатели определяются либо с использованием рутинных методов их измерения и лабораторных исследований либо с применением уже указанного прибора OMRON BF 508 (HBF-508-E) или его аналогов, зарегистрированных на территории РФ.

Указанные показатели регистрируются впервые в момент назначения антипсихотической терапии, раз в две недели в течение первых четырех месяцев, а при последующем сохранении режима поддерживающей терапии — ежемесячно.

Кроме непосредственного контроля за объективными проявлениями эндокринной дисфункции в рамках комплексной оценки качества ведения пациентов с приемом атипичных антипсихотиков с момента начала лечения целесообразно использовать Шкалу оценки побочного действия (УКУ).

Совместное использование данных клинического наблюдения и психометрические оценки, полученные по этой шкале, позволяют выделить из общего массива клинических данных взаимосвязанные признаки.

Синдром фармакогенной ГП ввиду своей несомненной клинической важности получил наиболее широкое описание в современных работах. Однако ввиду сложных гормонально-зависимых механизмов секреции пролактина, значительного многообразия его биологических функций, а также широких границ нормальных значений концентрации этого гормона в крови в зависимости от половых и возрастных факторов, клиническое значение длительного повышения уровня пролактина в крови на сегодняшний день изучено не достаточно.

К факторам, связанным с риском развития ГП у больных шизофренией, по мнению исследователей [24], относится половая принадлежность. Имеются указания, что при использовании антипсихотиков у женщин репродуктивного возраста риск ГП существенно выше, чем у мужчин

Согласно литературным данным [25], у мужчин проявлениями ГП могут быть снижение или отсутствие либидо и потенции (50–85%), редукция вторичных половых признаков (2–21%), бесплодие вследствие олигоспермии (3–15%), гинекомастия (6–23%). Как уже отмечалось выше, помимо нарушения половой и репродуктивной функций у женщин и мужчин с ГП прогрессивно уменьшается костная масса и развивается сопровождающийся болями остеопороз, причем выраженность этих симптомов уменьшается при нормализации уровня пролактина и половых гормонов в сыворотке крови.

Изменение концентрации пролактина при использовании антипсихотиков второй генерации в зависимости от пола больных шизофренией, согласно данным, полученным авторами рекомендаций, имело следующие особенности.

Согласно результатам 8-недельного курса монотерапии было обнаружено статистически значимое повышение уровня пролактина как у мужчин, так и у женщин, принимавших рисперидон и оланзапин ( $p < 0,01$ ), по сравнению с уровнем этого гормона, зарегистрированным до начала психофармакотерапии [26]. Также у больных женского пола была обнаружена достоверная разница в частоте встречаемости гиперпролактин-ассоциированных симптомов (компоненты метаболического синдрома), таких как абдоминальное ожирение, гинекомастия и сексу-

альная дисфункция при терапии пролактин-повышающими антипсихотиками и пролактин-нейтральным антипсихотиком, что подтверждается литературными данными [27].

По результатам метаанализа исследований [28] с участием больных, страдающих шизофренией, обнаружено повышение концентрации пролактина в крови как у мужчин, так и у женщин до начала лечения антипсихотическими препаратами. При этом, по данным ряда авторов, уровень пролактина у этих больных может быть взаимосвязан с сывороточными уровнями интерлейкина-1 бета, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли [29].

Заслуживает также внимания выявленный факт, что на показатели эндокринного статуса, помимо лекарственных воздействий, влияние оказывают факторы нейровоспаления, что в свою очередь, по данным литературного обзора, подготовленного авторами этих рекомендаций [30], играет важную роль в патогенезе расстройств шизофренического спектра. Это данные подчеркивают важность мониторинга уровня пролактина и метаболических показателей не только в процессе антипсихотической терапии, но и до ее начала.

Наконец, решение третьей, заключительной задачи, а именно выбор метода коррекции эндокринной дисфункции, зависит от ряда факторов.

*Срок формирования нейроэндокринных дисфункций (НЭД).* Этот показатель имеет важное прогностическое значение, т.к. позволяет оценить реактивность пациента в ответ на терапевтическую интервенцию. Принято выделять следующие сроки формирования НЭД в процессе лечения: первоначальный (в пределах 2–4 недель), отставленный (от 4 до 8 недель) и поздний (от 8 недель и дальше). Развитие выраженных проявлений ГП дисфункции, формирующихся в пределах первых 2–4 недель при адекватной терапевтической дозе, требует одномоментной смены этого ЛС на антипсихотик с меньшей пролактогенной активностью. Напротив, появление в статусе пациента гиперпролактин-ассоциированных ПЭ спустя несколько месяцев от начала приема антипсихотика, а также относительно незначительная их представленность, могут потребовать для коррекции лишь снижения среднесуточной дозы препарата на 20–25%.

*Уровень пролактина* является показателем силы блокирующей активности антипсихотика в отношении дофаминовых структур и используется для регистрации самого факта превышения нормативных значений концентрации этого гормона, а также лежит в основе оценки качества корректирующих мероприятий. Однако в соответствии с индивидуальными особенностями пациента уровень пролактина в периферической крови не всегда полностью коррелирует с выраженностью клинических проявлений гиперпролактин-ассоциированных ПЭ. Так, в 10–15% наблюдений были зарегистрированы случаи «немой гиперпролактинемии», в которых уровень гормона мог в несколько раз превышать верхнюю границу нормы, но при этом не имел соответствующих клинических проявлений. Данные случаи должны, вероятно, расцениваться как варианты благоприятного течения НЭД и не требуют, как правило, отмены текущей антипсихотической терапии. Предпочтительным при этом методом коррекции является использование

агонистов дофамина. Напротив, наличие выраженных эндокринных нарушений гиперпролактин-ассоциированного круга при незначительном превышении верхней границы нормы уровня пролактина требует более решительных действий с переводом больного на прием антипсихотика с меньшей пролактогенной активностью.

*Текущая доза антипсихотика.* Как правило, НЭД формируются при назначении средних и высоких доз антипсихотических препаратов. Здесь должна быть использована возможность проведения корректирующих мероприятий путем снижения дозы ЛС.

*Психический статус и особенности терапевтической динамики, связанные с выраженностью эндокринной дисфункции.* Этот фактор объединяет несколько показателей: наличие в текущем психическом статусе пациента депрессивной и негативной симптоматики, темп нарастания этих компонентов актуального психотического состояния в соответствии с темпом нарастания НЭД, выраженность ГП и стойкость ПЭ, ассоциированных с нею. Наиболее четкими критериями декомпенсации НЭД следует считать следующие.

1. Суммарная оценка по шкале UKU не менее 6 баллов.

2. Уровень пролактина не менее 2000 мкМЕ/мл, т. е. примерно в 3 раза превышающий верхнюю границу нормы (для мужчин 96–456 мкМЕ/мл, для женщин 127–637 мкМЕ/мл).

3. Наличие стойких нарушений нейроэндокринного спектра (прибавка массы тела, половые дисфункции и др.).

При соответствии статуса пациента выделенным критериям выбор метода коррекции должен быть сделан в пользу смены антипсихотика на менее пролактогенный. Отсутствие выраженного улучшения минимум по одному критерию из приведенных выше в течение 2 недель терапии является прямым показанием к назначению агонистов дофамина.

**Методы коррекции.** На основании собственных результатов, полученных авторами [4, 11], а также литературных источников из базы данных PubMed [24, 26, 31–35], была разработана тактика коррекции лекарственно индуцированной ГП (рис. 1), которая получила подтверждение и перспективу для дальнейшего развития при использовании результатов недавнего исследования, проведенного Г.Э. Мазо и соавт. (2024) [4].

Согласно представленной на рисунке 1 схеме, существует три основных метода коррекции проявлений ГП, появляющихся в процессе антипсихотической терапии.

Первым, наиболее консервативным методом коррекции НЭД является снижение текущей дозы антипсихотика. Эта процедура проводится в случаях наличия одного или двух проявлений ГП, а уровень пролактина превышает менее чем в 2 раза верхний порог нормы. В подавляющем большинстве случаев снижение среднесуточной дозы антипсихотика на 20–25% приводит к нормализации этих показателей. Необходимо отметить, что лишь в 50% случаев проявления ГП удастся корректировать этим методом. Снижение дозы возможно лишь в случаях

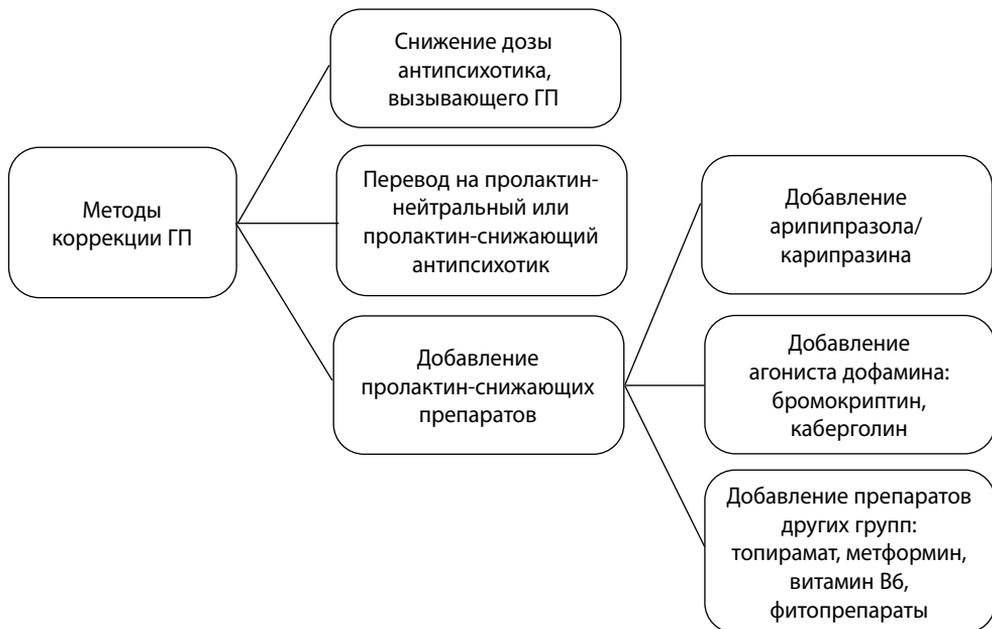


Рис. 1. Перечень методов коррекции антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии (ГП)

стабильного психического состояния пациентов. Кроме того, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ГП может возникать при приеме низких доз некоторых нейролептиков и даже может не зависеть от дозы [35].

Вторым методом коррекции является перевод на прием другого атипичного антипсихотика с меньшим влиянием на уровень пролактина. Этот способ коррекции является относительно безопасным в случаях умеренно выраженных проявлений ГП. Смена антипсихотика может проводиться как на этапе купирующей терапии, так и при поддерживающем приеме. Возможно проведение одномоментной замены препаратов с использованием эквивалентной дозы второго антипсихотика и постепенный (в течение 1 недели) перевод. Применение этого метода в наибольшей степени целесообразно при соответствии статуса пациента критериям декомпенсации НЭД. В таких случаях препаратом выбора может являться кветиапин в терапевтических дозах. Выбор именно этого препарата связан с зарегистрированным у него пролактин-снижающим эффектом и существенным влиянием на аффективную сферу, его тимотропным эффектом. Как правило, при положительном ответе на этот метод комплексной коррекции возвращение значений концентрации пролактина в границы нормы следует ожидать в пределах 4–8 недель с момента полного перевода пациента на прием другого антипсихотика. Редукция клинических проявлений ГП может «запаздывать» на несколько недель от объективно регистрируемого снижения уровня пролактина на 1–2 недели. Вместе с тем следует принять во внимание, что если хороший терапевтический эффект достигнут на текущей терапии, не всегда представляется возможным пе-

ревод пациента на другой антипсихотический препарат ввиду присутствия риска обострения психопатологической симптоматики.

Третьим методом коррекции является аугментация другими ЛС. Коррекция НЭД осуществляется путем присоединения к проводимой прежде терапии пролактин-нейтральных и пролактин-снижающих антипсихотиков или препаратов из группы агонистов дофамина. Применение этого метода нередко оказывает положительное влияние на концентрацию пролактина. Вероятно, главным ограничением его применения может быть получение полипрагмазии после присоединения того или иного антипсихотика. Из числа антипсихотиков современной генерации для использования в качестве средства для аугментации основное внимание уделено двум препаратам: арипипразолу и карипразину. Необходимо отметить, что метаболические нарушения являются частым проявлением антипсихотик-индуцированной ГП [11]. В то же время, по результатам недавно проведенного нами сравнительного исследования карипразина и арипипразола, в котором приняли участие 38 пациентов с шизофренией, было обнаружено снижение массы тела на фоне 8 недель терапии карипразином, в то время как арипипразол показал метаболически нейтральное действие. Эти предварительные данные могут послужить основанием для рекомендации применения карипразина при сочетании гиперпролактинемии и метаболических нарушений.

Из группы агонистов дофамина чаще других рекомендовано назначение бромкриптина — эрголинового стимулятора центральных дофаминовых рецепторов короткого действия. Его применение характеризуется минимальной продолжительностью пролактин-ингибирующего влияния, что позволяет выбирать оптимальный режим дозирования в каждом конкретном случае. Также используется его аналог — достинекс. Применение данных средств способствует нормализации ГП и ее проявлений в случаях гармоничной представленности в психическом статусе отдельных компонентов психопатологической симптоматики, без явного акцента на аффективную сферу и преобладания негативного полюса.

Средняя доза бромкриптина составляет 5–20 мг/сут. После нормализации показателей уровня пролактина и редукции всех проявлений НЭД терапия антипсихотиком должна быть продолжена в прежнем объеме. В качестве перспективных методов коррекции антипсихотик-индуцированной ГП рассматривается применение топирамата, метформина, витамина В6 и фитопрепаратов. Топирамат, как известно, является противоэпилептическим препаратом, который изначально был предложен в качестве гипогликемического средства. Вместе с тем была обнаружена возможность топирамата корректировать метаболические нарушения, в частности увеличение массы тела, вызванное приемом антипсихотиков. Так, присоединение этого ЛС в дозе 50 мг/сут в качестве аугментации антипсихотической терапии приводит помимо улучшения психического состояния также и к нормализации уровня пролактина в течение 40 дней. Метформин относится к числу наиболее часто назначаемых противодиабетических препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа. Одновременно предварительно установлена его эффективность при метаболических нарушениях, обусловленных

приемом антипсихотиков, включая случаи антипсихотик-индуцированной ГП. Так, согласно результатам метаанализа четырех рандомизированных контролируемых исследований, на фоне приема метформина отмечались значительное снижение концентрации пролактина, редукция клинических проявлений ГП, не сопровождающаяся развитием выраженных побочных эффектов. Вместе с тем в отношении применения как этих лекарственных форм, так и других препаратов, отнесенных к этой категории (витамин В6, фитопрепараты), необходимо отметить ряд ограничений, которые приводят авторы исследований. Они преимущественно касаются небольшой общей выборки пациентов, короткой продолжительности лечения, а также низкого или умеренного качества доказательств. Поэтому для рекомендации применения данных ЛС при ГП необходимо проведение качественных рандомизированных исследований. Также крайне важно учитывать, что при использовании любого из приведенных выше методов коррекции мероприятия по мониторингу ГП и других эндокринных показателей должны осуществляться регулярно с интервалом не более двух недель.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое внедрение в психиатрическую практику предложенных методов комплексной коррекции нейроэндокринных нарушений позволит значительно улучшить общую результативность применения антипсихотиков, прежде всего первого и второго поколений, ввиду повышения уровня безопасности их применения, что в конечном итоге будет способствовать достижению основной цели, предполагающей улучшение качества оказания медицинской помощи больным шизофренией.

### Литература

1. Качанов Д. А., Усов С. А., Молчанов И. И. Сравнительная фармакологическая характеристика отдельных антипсихотических средств // Уральский медицинский журнал. 2019; 5 (183): 173–177. doi: 10.25694/URMJ.2019.15.35.
2. Кравченко И. В., Чижиков И. И., Львов Н. Н. Сравнительный анализ эффективности нейролептиков у больных параноидной шизофренией с тоническим типом дефекта и несуицидальными аутоагрессивными действиями, находящихся на принудительном лечении // Социальная и клиническая психиатрия. 2022; 32 (2): 59–64.
3. Антохин Е. Ю., Васильева А. В., Антохина Р. И. Клиническая эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование карипразина и оланзапина при терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2024; 1: 11–23. doi: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.003.
4. Мазо Г. Э., Яковлева Я. В. Методы коррекции индуцированной антипсихотиками гиперпролактинемии: актуальное состояние проблемы и перспективы развития // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2024; 58 (2): 107–115.
5. Становая В. В., Иванов М. В. Стратегии коррекции антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии // Современная терапия психических расстройств. 2022; 1: 20–31. doi: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.003.

6. *Филилеева О. В., Мосолов С. Н.* Эквивалентные дозировки антипсихотических препаратов // Современная терапия психических расстройств. 2019; 3: 36–44. doi: 10.21265/PSYPH.2019.49.35981. [Filileeva O. V., Mosolov S. N. Equivalent dosages of antipsychotic drugs // Current Therapy of Mental Disorders. 2019; (3): 36–44. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2019.49.35981]
7. *Скрябин В. Ю., Масякин А. В., Назимова С. В.* Фармакоэпидемиологическое исследование безопасности антипсихотических средств на основе анализа спонтанных сообщений по данным подсистемы «Фармаконадзор» // Клиническая фармакология и терапия. 2023; 32 (2): 66–72. doi: 10.32756/0869-5490-2023-2-66-72.
8. *Доровских И. В., Павлова Т. А., Горобец Л. Н.* Нейроэндокринный саногенез при длительной психофармакотерапии: предикторы и основные механизмы // Психиатрия и психофармакотерапия. 2021; 23 (3): 56–61.
9. *Абрамичева П. А., Смирнова О. В.* Изоформы рецептора пролактина как основа тканеспецифического разнообразия его эффектов в норме и патологии // Биохимия. 2019. 84 (4): 461–480.
10. *Становая В. В., Иванов М. В.* Терапия обсессивно-компульсивных проявлений в структуре шизофренических расстройств // Современная терапия психических расстройств. 2023; 3: 3–11.
11. *Чомский А. Н., Сосин Д. Н., Федоренко О. Ю. и др.* Современные возможности диагностики и коррекции нейроэндокринных расстройств // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций. СПб.: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2018: 21–35.
12. *Byerly M., Suppes T., Tran Q. V. et al.* Clinical implications of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia spectrum or bipolar spectrum disorders: recent developments and current perspectives // J. Clin. Psychopharmacol. 2007; 27: 639–661.
13. *Smith S.* The impact of hyperprolactinaemia on sexual function in patients with psychosis // J. Psychopharmacol. 2008; 22: 63–69.
14. *Svestka J., Synek O., Tomanová J. et al.* Differences in the effect of second-generation antipsychotics on prolactinaemia: six weeks open-label trial in female in-patients // Neuro Endocrinol. Lett. 2007; 28: 881–888.
15. *Leucht S., Cipriani A., Spineli L. et al.* Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis // Lancet. 2013; 382 (9896): 951–962.
16. *Madhusoodanan S., Parida S., Jimenez C.* Hyperprolactinemia associated with psychotropics — a review // Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. 2010; 25: 281–297.
17. *Горобец Л. Н., Мазо Г. Э.* Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2017; 1: 63–69.
18. *Montejo A. L., Arango C., Bernardo M. et al.* Spanish consensus on the risks and detection of antipsychotic drug-related hyperprolactinaemia // Rev. Psiquiatr. Salud. Ment. 2016; 9 (3): 158–173.
19. *Pacchiarotti I., Murru A., Kotzalidis G. D. et al.* Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice // Eur. Neuropsychopharmacol. 2015; 25 (8): 1045–1059.
20. *Chen J. X., Su Y. A., Bian Q. T. et al.* Adjunctive aripiprazole in the treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study // Psychoneuroendocrinology. 2015; 58: 130–140.
21. *Chen C. Y., Lin T. Y., Wang C. C., Shuai H. A.* Improvement of serum prolactin and sexual function after switching to aripiprazole from risperidone in schizophrenia: a case series // Psychiatry Clin. Neurosci. 2011; 65 (1): 95–97.

22. *Dehelean L., Romosan A.-M., Papava I. et al.* Prolactin response to antipsychotics: An inpatient study // PLoS ONE. 2020; 15 (2): e0228648.
23. *Zhu Y., Zhang C., Stafis S. et al.* Prolactin levels influenced by antipsychotic drugs in schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis // Schizophrenia research. 2021; 237: 20–25.
24. *Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al.* Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // Ther. Clin. Risk Manag. 2017; 13: 757–777.
25. *Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B.* Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review // Psychosomatics. 2014; 55 (1): 29–36.
26. *Samperi I., Lithgow K., Karavitaki N.* Hyperprolactinaemia // J. Clin. Med. 2019; 8 (12): 2203.
27. *Smith S.* The impact of hyperprolactinaemia on sexual function in patients with psychosis // J. Psychopharmacol. 2008; 22: 63–69.
28. *Балашова А. В., Мамлеева Д. В., Мачехина Л. В., Дудинская Е. Н.* Метаболические последствия антипсихотической терапии: состояние проблемы и возможные пути ее решения // Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (4): 431–441.
29. *González-Blanco L., Greenhalgh A. M. D., Garcia-Rizo C. et al.* Prolactin concentrations in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia and related disorders: A meta-analysis // Schizophr. Res. 2016; 174 (1–3): 156–160.
30. *Song X., Fan X. et al.* Prolactin serum levels correlate with inflammatory status in drug-naïve first-episode schizophrenia // World J. Biol. Psychiatry. 2014. 15 (7): 546–552.
31. *Хальчицкий С. Е., Становая В. В., Янушко М. Г., Иванов М. В.* Нейровоспалительная теория шизофрении. Роль иммуногенетических факторов // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2024; 25 (17): 257–318.
32. *Мазо Г. Э., Яковлева Я. В.* Методы коррекции индуцированной антипсихотиками гиперпролактинемии: актуальное состояние проблемы и перспективы развития // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2024; 58 (2): 107–115.
33. *Wang C. Y., Xiang Y. T., Cai Z. J. et al.* Risperidone Maintenance Treatment in Schizophrenia (RMTS) investigators. Risperidone maintenance treatment in schizophrenia: a randomized, controlled trial // Am. J. Psychiatry. 2010; 167 (6): 676–685.
34. *Lertxundi U., Domingo-Echaburu S., Peral J., García M.* Antipsychotic Induced Symptomatic Hyperprolactinemia: Are Dopamine Agonists Safe? // Psychopharmacol. Bull. 2011; 44 (3): 66–68.
35. *McQuade R. D., Stock E., Marcus R. et al.* A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a randomized, double-blind study // J. Clin. Psychiatry. 2004; 65 Suppl 18: 47–56.
36. *Rusgis M. M., Alabbasi A. Y., Nelson L. A.* Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option // Am. J. of Health-System Pharmacy. 2021; 78 (10): 862–871. doi: 10.1093/ajhp/zxab06.

### Список сокращений

ГП — гиперпролактинемия

ЛС — лекарственное средство

НЭД — нейроэндокринная дисфункция

ТТГ — тиреотропный гормон

# Алгоритм диагностики хронической воспалительной реакции при шизофрении

Р. Ф. Насырова, Н. А. Шнайдер, А. П. Отмахов, Г. В. Русанова, А. В. Ашхотов

## ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения (Ш) — распространенное социально значимое психическое расстройство, ассоциированное с преждевременной смертностью и снижением продолжительности жизни пациентов [1, 2]. Эпидемиологические исследования показывают, что продолжительность жизни пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, в том числе Ш, сокращается на 7–24 года [3]. Отчасти это связано с развитием серьезных лекарственно-индуцированных нежелательных реакций (НР) и терапевтической резистентности [4].

Терапевтическая резистентность (ТР) при Ш — это состояние, при котором психическое расстройство не поддается лечению или коррекции, несмотря на адекватный курс лечения. В настоящее время медико-социальная проблема ТР остается актуальной в отношении как Ш (рис. 1), так и широкого спектра психических расстройств: депрессивного расстройства, обсессивно-компульсивного расстройства, биполярного аффективного расстройства [5].

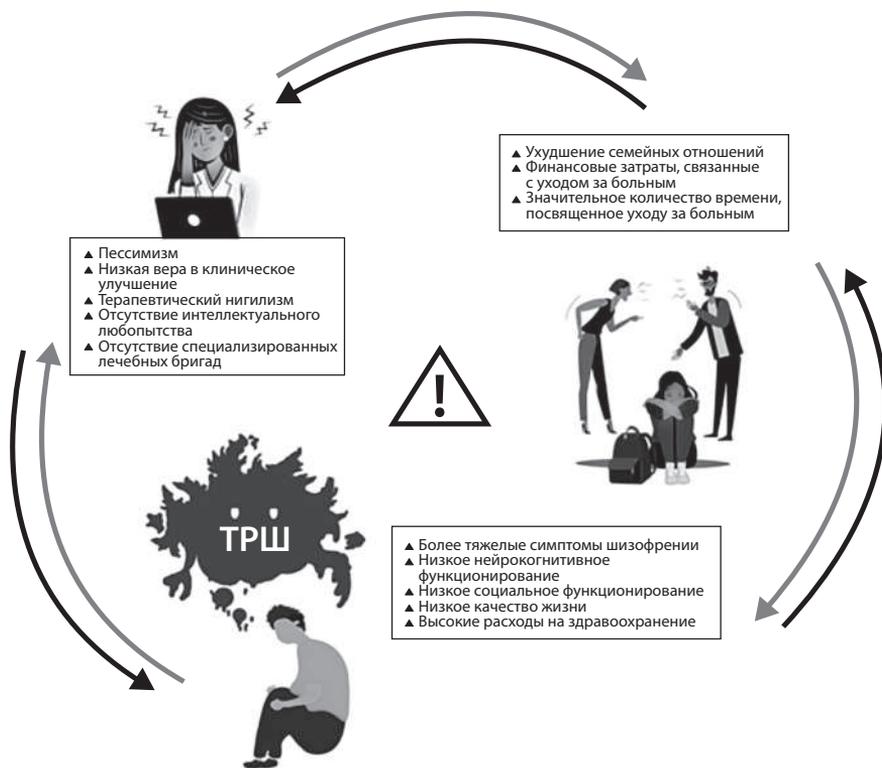


Рис. 1. Медико-социальные последствия терапевтически резистентной шизофрении

Антипсихотики (АП) первого и новых поколений имеют разные механизмы действия при лечении Ш, но риск развития ТР к некоторым АП нового поколения остается высоким, практически аналогичным АП первого поколения. Это может быть связано с тем, что патофизиологические механизмы развития ТР более сложны, чем считалось ранее. Все доступные в настоящее время АП способны ингибировать дофаминовые D2-рецепторы, а терапевтический эффект АП при психозах связан с их действием на лимбическую систему, снижающим передачу дофамина [6]. Терапевтические и максимально допустимые суточные дозы типичных АП блокируют D2-рецепторы в 70–89% случаев у молодых взрослых, в то время как атипичные АП блокируют D2-рецепторы в 38–63% случаев [7]. Помимо влияния АП на дофаминергические нейроны центральной нервной системы (ЦНС), рассматриваются и другие возможные механизмы [6, 8]. Реакция на АП у пациентов с Ш или терапевтически резистентной Ш (ТРШ) является одной из актуальных проблем психиатрии и клинической фармакологии и далека от разрешения, несмотря на разработку и использование в реальной клинической практике новых поколений АП (рис. 2).

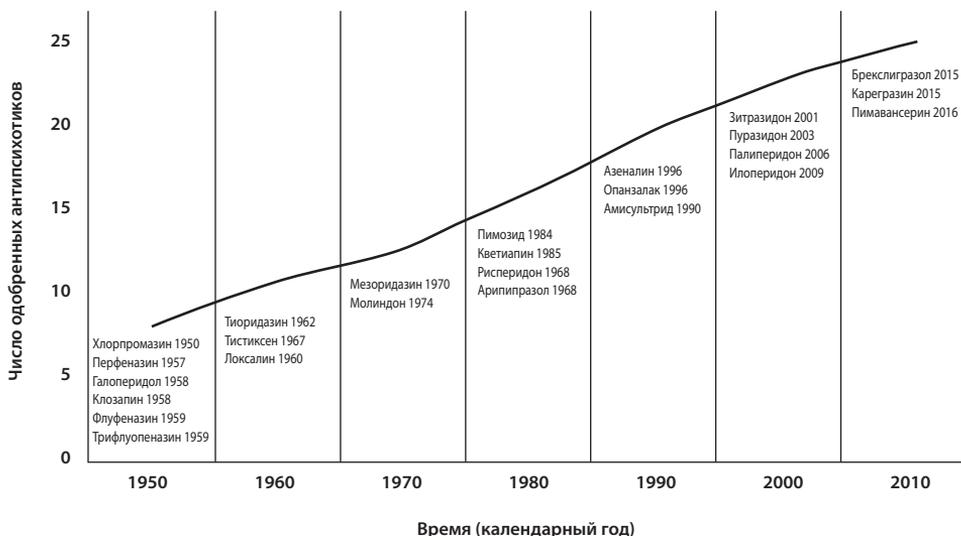


Рис. 2. Динамика числа одобренных к применению антипсихотиков (по данным FDA)

В среднем ТРШ встречается примерно у 30% лиц с диагнозом Ш [9]. Однако, по данным метаанализа Suzuki et al. [10], частота встречаемости ТРШ варьирует от 0 до 76%. Это может быть связано как с различиями в методологии и дизайне эпидемиологических исследований ТРШ, так и с разными определениями ТРШ, которые неоднократно пересматривались. В 2004 г. Американская психиатрическая ассоциация рассматривала ТРШ как незначительный симптоматический ответ или его отсутствие на несколько (не менее двух) АП, принимаемых в течение адекватной продолжительности (не менее 6 недель) и в адекватной терапев-

тической дозе (терапевтический диапазон), при этом хотя бы один АП должен быть нового поколения [11]. Руководство Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по биологическому лечению Ш в редакции от 2012 г. определяет ТРШ как расстройство, при котором не достигнуто значительного улучшения психопатологических симптомов и/или других целевых симптомов Ш, несмотря на лечение как минимум двумя различными АП из двух разных химических классов (по крайней мере один должен быть атипичным АП) в рекомендованных терапевтических дозах в течение периода лечения не менее 2–8 недель [12].

Национальный институт здоровья и клинических исследований (NICE) в 2014 г. определил критерии ТРШ как недостаточный ответ на прием не менее двух различных последовательно назначенных АП в соответствующих дозах в течение соответствующего периода времени (4–6 недель); при этом хотя бы один АП должен быть неклозапиновым АП нового поколения [13].

Согласно Руководству рабочей группы по диагностике и терминологии «Ответ на лечение и резистентность при психозе» (TRRIP), ТРШ считается по меньшей мере умеренно тяжелой, с улучшением симптомов Ш менее чем на 20%, но по меньшей мере с умеренными функциональными нарушениями (по соответствующей утвержденной шкале) и подтвержденной приверженностью к АП путем измерения концентраций АП в крови при приеме двух разных АП в адекватных терапевтических дозах в течение не менее 6 недель, при этом хотя бы один АП должен быть пролонгированной инъекционной формой [14, 15].

Помимо вышеперечисленных критериев, критерии ТРШ были предложены и в других руководствах по лечению, таких как Техасский проект алгоритмов лечения [16] и Международный проект психофармакологических алгоритмов (IPAR, 2006) [17]. Все эти определения ТРШ различны и допускают широкий спектр интерпретаций, что может привести к непоследовательной клинической практике и неточному лечению Ш [18], а также к изменению результатов эпидемиологических исследований.

В 2017 г. клинические эксперты Ш и ТРШ провели обзор основных направлений исследований ТРШ. Они пришли к выводу, что для постановки диагноза ТРШ необходим неадекватный ответ на два разных АП, каждый из которых принимается в адекватной дозе и в течение адекватной продолжительности. В каждом курсе лечения рекомендуется использовать объективные баллы симптомов Ш для оценки ответа на АП, чтобы обеспечить приверженность пациентов с Ш к терапии АП. При отсутствии терапевтического ответа (через  $\geq 12$  недель при положительных симптомах [2 курса АП продолжительностью  $\geq 6$  недель]) рекомендуется пересмотреть план лечения Ш и рассмотреть альтернативные фармакологические или нефармакологические методы лечения [9]. Кроме того, TRRIP разработал современные критерии для определения ТРШ и достиг консенсуса по «минимальным требованиям». Однако любое определение ТРШ должно включать указание, что пациент Ш получил адекватный по дозировке курс АП (эквивалентный или превышающий 600 мг хлорпромазина в сутки), два курса двух

разных АП продолжительностью 6 недель (каждый курс) в терапевтической дозе, активный контроль приверженности лечению ( $\geq 80\%$  назначенных доз), а также использование структурированных клинических оценок для установления наличия и выраженности симптомов [20].

### **Механизмы развития терапевтической резистентности при шизофрении**

Механизмы развития ТРШ неоднородны (табл. 1) и активно изучаются на протяжении многих лет, однако единой точки зрения не существует. Предложено несколько гипотез (рис. 3), среди которых особый научный и клинический интерес представляет воспалительная гипотеза ТРШ. Поскольку применение АП неэффективно примерно у 30% всех пациентов с Ш, это может быть связано с тем, что некоторые пациенты с ТРШ могут страдать от патогенетически «недофаминовой» Ш [21]. В каждом случае ТРШ важно исключить псевдорезистентность, обусловленную хронической воспалительной реакцией, включая системный воспалительный ответ и нейровоспаление, в основе которой может лежать дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (цитокиновый статус).

*Таблица 1*

#### **Гипотезы о развитии терапевтически резистентной шизофрении**

<b>Гипотеза</b>	<b>Механизм</b>	<b>Ссылки</b>
Генетическая	Генетическая предрасположенность к низкому сродству мишеней (дофаминергических рецепторов) к АП первого и нового поколений	[22, 23]
Структурная	Врожденные малые аномалии развития головного мозга (микродисгенезия) в областях, критических для развития Ш	[24, 25]
Нейротрансмиттерная	Нарушение синтеза, высвобождения или распада дофамина и других нейротрансмиттеров (серотонина, мелатонина и т. д.)	[19, 26–28]
Метаболическая	Первичные (генетически детерминированные) и вторичные нарушения метаболизма АП первого и нового поколений в печени	[29–31]
Транспортная	Первичные (генетически обусловленные) и вторичные нарушения экспрессии и/или функциональной активности белков-транспортёров АП первого и нового поколений через гематоэнцефалический барьер	[32–34]
Оксидативная	Нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса в пользу первого, что приводит к окислительному повреждению клеточных липидов, белков, ферментов, углеводов	[35–37]

Гипотеза	Механизм	Ссылки
	и ДНК в нейронах ЦНС, способствующему ухудшению течения и неблагоприятному исходу Ш	
Воспалительная	Первичное (генетически детерминированное) и вторичное нарушение цитокинового статуса (абсолютная или относительная гиперпродукция провоспалительных цитокинов).	[38–40]
Микробиомная	Микробиота через ось кишечник–головной мозг связана с развитием и тяжестью Ш; кишечная микробиота связана с ответом на АП	[41–43]
Нутритивная	Дефицит или избыток нутриентов (витаминов, минералов, аминокислот), необходимых для функционирования дофаминергической системы мозга.	[44–46]

Примечание: АП — антипсихотики; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; Ш — шизофрения; ЦНС — центральная нервная система.

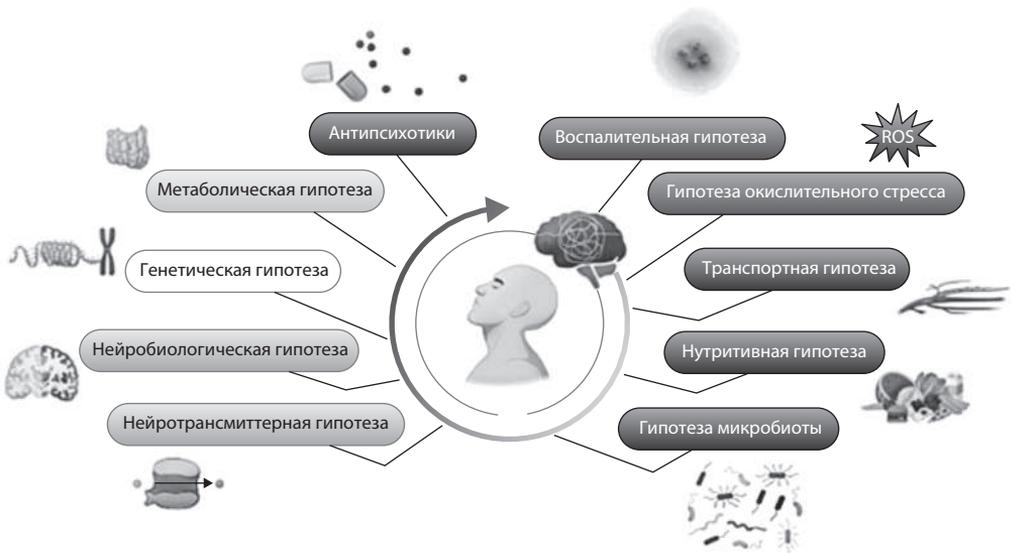


Рис. 3. Ведущие гипотезы развития терапевтически резистентной шизофрении

### Роль воспаления в патогенезе терапевтической резистентности при шизофрении

Существует множество факторов, приводящих к хроническому нейровоспалительному процессу при Ш. Исследования отечественных и зарубежных ученых в этой области привели к объяснению нескольких механизмов развития ТРШ (рис. 4), которые будут подробно рассмотрены далее.

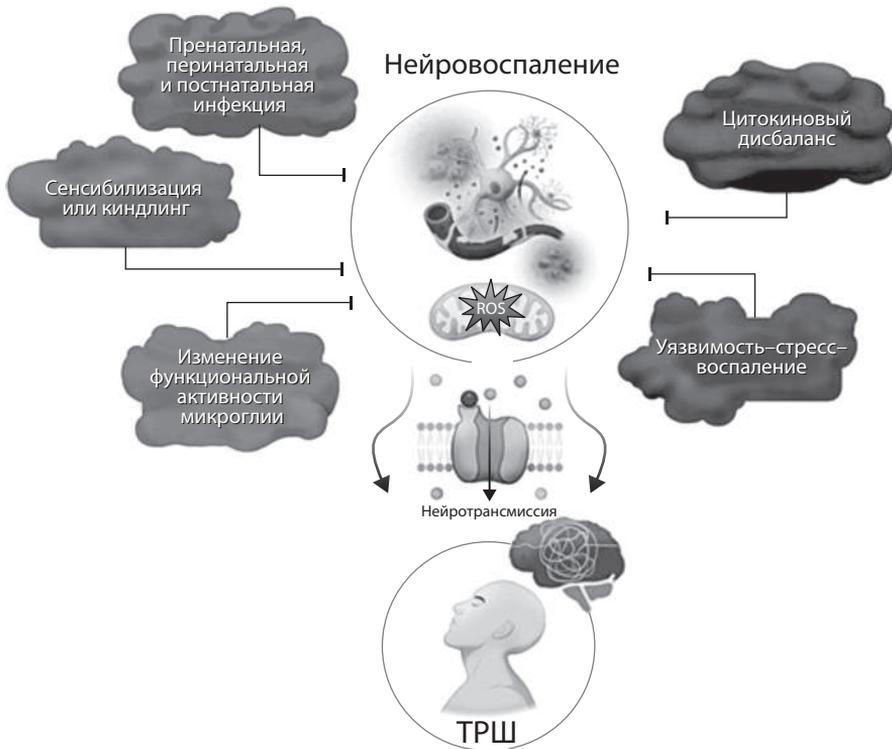


Рис. 4. Механизмы нейровоспаления, связанные с развитием терапевтически резистентной шизофрении (ТРСШ)

### Изменения функциональной активности микроглии

Микроглия составляет 10–20% всех клеток, обнаруженных в головном мозге, и является важным компонентом иммунной системы ЦНС [47]. Микроглия играет важную роль в нейровоспалении, обеспечивая защиту в случае повреждения или заболевания ЦНС. При нейровоспалении происходит активация микроглии, синтез и высвобождение центральных провоспалительных цитокинов, что приводит к различным психическим и поведенческим расстройствам [48]. В настоящее время существуют доказательства того, что старение [49], нейродегенерация [50] и стресс [51] приводят к «сенсибилизации» или «праймингу» микроглии, что впоследствии вызывает избыточный иммунный ответ. Воздействие на праймированную микроглию даже при незначительном системном воспалении приводит к пролиферации и повышенной продукции провоспалительных цитокинов [52], что, в свою очередь, может усугубить иммунный ответ в ЦНС [53]. Одним из лекарственных средств (ЛС), способных снизить активацию микроглии, является миноциклин — тетрациклиновый антибиотик широкого спектра действия, обладающий широкой противовоспалительной активностью [54]. Первое и новые

поколения АП могут регулировать секреторный профиль микроглии *in vitro*. Они подавляют высвобождение провоспалительных цитокинов из активированной микроглии и ослабляют окислительный стресс в ЦНС [55]. С одной стороны, в некоторых недавних сообщениях были получены противоречивые результаты о влиянии некоторых АП на высвобождение провоспалительных цитокинов [56]. С другой стороны, не все АП обладают такими противовоспалительными эффектами, что может быть связано с ролью микроглии в развитии ТРШ.

### **Сенсibilизация первичного иммунного ответа**

Сенсibilизация относится к процессу, при котором первоначальный иммунный ответ на некоторый стимул (стресс или инфекцию) повышает или понижает порог реакции на следующее воздействие того же стимула. При этом для активации иммунного ответа или высвобождения цитокинов требуется более слабый стимул, чем при первоначальном воздействии неблагоприятного (повреждающего) фактора. Считается, что за этот процесс отвечает функция памяти приобретенной иммунной системы [51]. Действие таких факторов, как системное воспаление или стресс, на ЦНС у здоровых людей приводит к избыточной стимуляции иммунного ответа. В результате активируется клеточная пролиферация, наблюдается увеличение выработки и высвобождения провоспалительных цитокинов [57], что является причиной сохранения хронического воспалительного ответа у пациентов с ТРШ.

«Разжигание»/«сенсibilизация» подтверждает гипотезу о том, что нейроинфекция в раннем детстве может привести к повышенному высвобождению провоспалительных цитокинов при активации иммунной системы в более позднем возрасте. В результате эти процессы приводят к нейротрансмиттерным нарушениям. Стресс вызывает провоспалительный иммунный ответ в ЦНС. Однако после стрессового события он обычно снижается. Психопатологические симптомы и нейровоспаление связаны с измененным (патологическим) иммунным ответом клеток ЦНС на стресс, а нейровоспаление участвует в связанных со стрессом поведенческих изменениях, вызываемых цитокинами и опосредованных нейротрансмиттерами. После воздействия хронического стресса или повторяющихся стрессовых событий порог физиологических реакций ЦНС на стресс снижается. В результате для активации иммунного или нейротрансмиттерного ответа достаточно меньшего количества стимулов или одного стимула (повреждающего фактора) низкой интенсивности. В исследованиях на животных моделях Ш было показано, что с возрастом головной мозг приходит в сенсibilизированное состояние и вырабатывает больше цитокинов на воспалительные стимулы, чем головной мозг молодых животных [52]. Повторное воздействие провоспалительных цитокинов приводит к усилению нейротрансмиттерных реакций в регионах ЦНС, критичных для развития Ш [58], как, например, в случае с фактором некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) [59]. Стресс вызывает активацию и пролиферацию микроглии в ЦНС, которая, возможно, опосредует эти эффекты цитокинов [52]. Известно, что хронический стресс влияет на глутаматергическую систему,

ионотропные и метаболитные глутаматные рецепторы и транспортеры возбуждающих аминокислот [60], что также может играть определенную роль в развитии ТРШ, поскольку он связан с повышением уровня глутамата в передней поясной коре [61].

### **Ось «уязвимость–стресс–воспаление»**

Риск развития ТРШ повышается при стрессовых жизненных событиях или психологических стрессах, особенно тех, которые действуют в ключевые периоды развития ЦНС. Модель «уязвимости–стресса» при Ш впервые была предложена J. Zubin и B. Spring [62], которые предположили, что стресс, превышающий порог уязвимости у человека, способствует развитию психотического эпизода. Важно добавить к этой модели воспаление, сформировав модель «уязвимость–стресс–воспаление», поскольку нейровоспаление играет важную роль в патогенезе ТРШ и, в свою очередь, может быть вызвано стрессом [63]. Например, если стимулировать воспалительную реакцию в ЦНС во втором триместре беременности, то есть у потомства, когда ЦНС еще развивается, то потомство может быть подвержено высокому риску развития Ш. Исследования на животных моделях показали, что воздействие стресса в раннем возрасте приводит к повышению системного и локального (в ЦНС) уровня провоспалительных цитокинов [64], которые играют важную роль в развитии Ш и ТРШ. Иммунная дисрегуляция, вызванная стрессом и хроническим воспалением, связана с дисрегуляцией многих нейротрансмиттерных систем в ЦНС, которую не могут терапевтически устранить АП. Таким образом, развитие ТРШ, вероятно, связано со стресс-индуцированным воспалением [5].

### **Пренатальная, перинатальная и постнатальные инфекции**

Согласно эпидемиологическим исследованиям, пренатальное воздействие материнской инфекции связано с повышенным риском развития Ш у потомства [65]. Риск развития Ш может быть связан как с прямыми последствиями нейроинфекции (например, нарушением структуры вследствие образования кист, воздействием воспалительных факторов), так и с изменениями нейротрансмиссии, такими как повышение уровня дофамина, катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и увеличение синтеза дофамина, вызванное инфекцией *Toxoplasma gondii* [66].

Воздействие вирусов и других инфекционных агентов — вирусов гриппа, вируса простого герпеса 2-го типа, коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) — не только во время беременности, но и в момент зачатия, связано с повышенным риском развития психотических расстройств у потомства [67].

Учитывая изменения в выработке провоспалительных цитокинов у беременных женщин с COVID-19, шизофренические и психотические расстройства могут быть потенциально долгосрочным риском для потомства беременных женщин, перенесших COVID-19 [68].

Исследования на животных моделях Ш также подтверждают роль пре- и перинатальных инфекций в последующем развитии этого психического расстройства

ства [69]. Например, после пренатального воздействия вирусов у потомства проявляются типичные симптомы Ш, такие как когнитивные расстройства, аномалии пускового рефлекса [70]. Бактериальная инфекция матери во время беременности тесно связана с развитием психоза у потомства, варьирующим в зависимости от тяжести инфекции и пола потомства. При этом эффект мультисистемной бактериальной инфекции был почти в два раза выше, чем эффект менее тяжелой локализованной бактериальной инфекции [71]. Интересны исследования, продемонстрировавшие связь развития Ш с пренатальным или ранним детским воздействием различных вирусов [72], респираторных инфекций [73] и инфекций половых органов или репродуктивного тракта [74].

Поскольку Ш чаще развивается в подростковом или молодом взрослом возрасте, важно установить возможный механизм связи между ранним инфицированием и Ш у взрослых. Исследования на животных моделях показывают, что ранняя инфекция или иммунная активация влияют на некоторые процессы нейрогенеза, включая дофаминергическую и глутаматергическую нейротрансмиссию [75]. Изучение бактериальных [71] и некоторых других инфекций у людей [76] — примеры, подчеркивающие эту связь.

На риск развития ТРШ также указывает повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) или провоспалительных цитокинов в крови в детстве [77]. Кроме того, было показано, что нейроинфекция в более позднем возрасте связана с повышенным риском развития ТРШ. Крупное эпидемиологическое исследование, проведенное в Дании, подтвердило, что хронические системные аутоиммунные нарушения, а также тяжелые нейроинфекции повышают риск развития расстройств Ш и других расстройств шизофренического спектра. Это особенно верно для пациентов с обоими факторами риска ТРШ [78].

### **Роль изменения уровня цитокинов при терапевтически резистентной шизофрении**

Согласно метаанализу, проведенному Momtazmanesh et al. [79], можно условно классифицировать цитокины в зависимости от их уровня в сыворотке крови у пациентов с ТРШ на четыре группы: группа 1 — значительно повышенные цитокины, включая интерлейкин 6 (ИЛ-6), ФНО- $\alpha$ , интерлейкин 1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкин 12 (ИЛ-12) и трансформирующий фактор роста бета (ТФР- $\beta$ ); группа 2 — умеренно повышенные цитокины, включая интерлейкин 2 (ИЛ-2), интерлейкин 4 (ИЛ-4) и интерлейкин 17 (ИЛ-17); группа 3 — незначительно повышенные или неизменные цитокины, включая интерлейкин 8 (ИЛ-8) и интерферон гамма (ИФН- $\gamma$ ); группа 4 — интерлейкин 10 (ИЛ-10) с повышенным, пониженным и неизменным уровнем в сыворотке. Однако эта группировка не является однозначной и включает преимущественно провоспалительные цитокины. Кроме того, авторы не представили анализ взаимосвязи между уровнями провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с ТРШ.

Более высокие сывороточные уровни провоспалительных цитокинов характерны как для пациентов с первым эпизодом Ш, так и для пациентов с рецидивом и ТРШ, по сравнению с контрольной группой [80]. ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ТФР- $\beta$  были повышены при первом психотическом эпизоде, а рецидив Ш купировался после лечения АП. Напротив, уровни ИЛ-12, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  и растворимого рецептора интерлейкина 2 (рИЛ-2Р) оставались повышенными во время обострений Ш и при терапии АП [81]. Исследование ИЛ в спинномозговой жидкости (СМЖ) показало, что уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 были повышены при Ш, но не были значительно повышены при аффективных расстройствах [82].

Метаанализ цитокинов в СМЖ показал более высокий уровень провоспалительных цитокинов и более низкий уровень противовоспалительных цитокинов у пациентов с Ш и ТРШ [83].

Известно, что дофаминергическая дисфункция является важной особенностью патофизиологии ТРШ [84]. Взаимодействие между цитокинами и нейротрансмиттерами в определенных областях головного мозга, а также во время развития головного мозга (нейроонтогенеза) имеет важное значение в патофизиологии ТРШ. По-видимому, провоспалительный цитокин ИЛ-1 $\beta$ , который индуцирует трансформацию мезенцефалических прогениторных клеток крысы в дофаминергический фенотип [85], и ИЛ-6, который снижает выживаемость серотонинергических нейронов в головном мозге плода, играют важную роль во влиянии на нейротрансмиттерные системы при формировании ТРШ [86].

Исследования выявили нарушения в системе цитокинов у пациентов с ТРШ [87, 88]. У пациентов с ТРШ обычно значимо повышены уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 в крови, что, вероятно, связано с активацией системы воспалительного ответа (СВО). Более того, сывороточный ИЛ-2 или ИЛ-6 и кортизол положительно коррелируют с тяжестью Ш, что подтверждает гипотезу о том, что гиперкортизолемиа также может быть вызвана гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [89, 90].

Результаты исследований, посвященных роли нейровоспаления в развитии ТРШ, представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Исследования роли нейровоспаления в развитии терапевтически резистентной шизофрении

Автор, год	Механизм	Патогенез	Ссылка
Meehan et al., 2017	Пренатальная, перинатальная и постнатальная инфекция	Иммунная активация. Нарушение процессов нейрогенеза. Изменения формирования дофаминергической и глутаматергической нейротрансмиссии	[75]
Frank et al., 2018	Сенсибилизация или разжигание	Стимуляция избыточного иммунного ответа. Активация клеточной пролиферации, увеличение выработки и высвобождения провоспалительных цитокинов	[57]

Автор, год	Механизм	Патогенез	Ссылка
Momtazmanesh et al., 2019	Цитокиновый дисбаланс	Повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ТФР- $\beta$ в сыворотке крови	[79]
Wang et al., 2020		Взаимодействие между цитокинами и нейротрансмиттерами в определенных областях головного мозга, а также во время его развития. Индукция ИЛ-1 $\beta$ преобразования мезенцефалических прогениторных клеток в дофаминергический фенотип. Снижение выживаемости серотонинергических нейронов под действием ИЛ-6	[83]
Dziurkowska et al., 2021		Повышение уровня ИЛ-2 и ИЛ-6 в плазме крови, активация СВО. Положительная корреляция уровней ИЛ-2, ИЛ-6 и кортизола (гиперкортизолемиа)	[89]
Kumar et al., 2020	Сенсибилизация или разжигание	Стимуляция глутаматергической системы, ионотропных и метаболитных глутаматных рецепторов, которые возбуждают транспортеры аминокислот. Повышение уровня глутамата в передней поясной коре	[61]
Woodburn et al., 2021	Изменения функциональной активности микроглии	Прайминг микроглии вызывает избыточный иммунный ответ. Пролиферация и повышенная продукция провоспалительных цитокинов	[52]
Müller et al., 2021	Пренатальная, перинатальная и постнатальная инфекция	Повышение уровня СРБ и провоспалительных цитокинов в детском возрасте. Нарушения дофаминергической нейротрансмиссии	[76]
Woodburn et al., 2021	Сенсибилизация или киндлинг	Провоспалительный иммунный ответ в ЦНС. Активация и пролиферация микроглии. Опосредованные нейротрансмиттерные нарушения	[52]
Rovira et al., 2022	Пренатальная, перинатальная и постнатальная инфекция	Нарушение структуры и воздействия воспалительных факторов, изменения нейротрансмиссии. Повышение уровня дофамина, нарушение активности КОМТ	[66]

Примечание: ЦНС — центральная нервная система; КОМТ — катехол-О метилтрансфераза; СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-1 $\beta$  — интерлейкин 1 $\beta$ ; ИЛ-2 — интерлейкин 2; ИЛ-6 — интерлейкин 6; СВО — системный воспалительный ответ; ТФР- $\beta$  — трансформирующий фактор роста бета.

Цитокины представляют собой семейство белков (ИЛ, лимфокины, монокины, интерфероны и хемокины) и являются важными компонентами иммунной системы, играющими ключевую роль в СВО и нейровоспалении (табл. 3).

**Провоспалительные и противовоспалительные цитокины**

<b>Провоспалительные цитокины</b>	<b>Противовоспалительные цитокины</b>
Цилиарный (клеточный) нейротрофический фактор	Антагонист рецептора интерлейкина 1
Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор	Интерлейкин 10
Интерферон гамма	Интерлейкин 11
Интерлейкин 20	Интерлейкин 13
Интерлейкин 1 $\alpha$	Интерлейкин 4
Интерлейкин 1 $\beta$	Интерлейкин 6
Интерлейкин 11	Интерлейкин-18-связывающий белок
Интерлейкин 12	Трансформирующий фактор роста бета
Интерлейкин 17	
Интерлейкин 18	
Интерлейкин 18	
Интерлейкин 33	
Интерлейкин 6	
Лейкемический ингибирующий фактор	
Онкостатин М	
Трансформирующий фактор роста бета	
Фактор некроза опухоли альфа	

Цитокины действуют совместно со специфическими ингибиторами цитокинов и растворимыми рецепторами цитокинов, регулируя иммунный ответ у человека [91]. Их физиологическая роль в воспалении и патологическая роль в системных воспалительных реакциях в настоящее время хорошо известны. Дисбаланс в производстве цитокинов или экспрессии цитокиновых рецепторов и/или дисрегуляция цитокинового процесса способствуют развитию различных патологических нарушений, включая Ш [92].

Цитокины классифицируются как провоспалительные и противовоспалительные. Зависимый от времени про- и противовоспалительный дисбаланс определяет исход воспалительного ответа при развитии ТРШ [93]. Однако следует подчеркнуть, что деление цитокинов на про- и противовоспалительные весьма условно, поскольку в зависимости от определенных условий один и тот же цитокин может вести себя как про- или противовоспалительный (например, ИЛ-6) [94]. Действительно, количество цитокинов, природа активирующего сигнала, природа клетки-мишени, природа продуцируемых цитокинов, время, последовательность действия цитокинов и даже экспериментальная модель — это параметры, которые сильно влияют на свойства цитокинов, и, следовательно, риск развития Ш и ТРШ [95].

**Провоспалительные цитокины**

Провоспалительные цитокины играют центральную роль в нейровоспалительных заболеваниях инфекционного или неинфекционного происхождения. Провоспалительные цитокины вырабатываются преимущественно активированными макрофагами и участвуют в регуляции острых и хронических воспалитель-

ных реакций [96]. Эти цитокины служат для локализации и разрешения воспалительных очагов путем активации местного и системного воспалительного ответа. Провоспалительные цитокины могут непосредственно модулировать активность нейронов различных классов в ЦНС, включая дофаминергические нейроны [97].

Наиболее изученными провоспалительными цитокинами, ответственными за ранние реакции, являются ИЛ1- $\alpha$ , ИЛ1- $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . Другие провоспалительные медиаторы включают представителей семейства ИЛ-20, ИЛ-33, лейкомицетический ингибирующий фактор (ЛИФ), интерферон гамма (ИФН- $\gamma$ ), онкостатин М (ОСМ), цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ), трансформирующий фактор роста бета (ТФР- $\beta$ ), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (КМ-КСФ), ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-18, ИЛ-8 и множество других хемокинов, которые хемоаттрактивно привлекают воспалительные клетки. Эти цитокины либо действуют как эндогенные пирогены (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), либо повышают синтез вторичных медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов как макрофагами, так и мезенхимальными клетками, либо стимулируют выработку белков острой фазы воспаления, либо привлекают воспалительные клетки [98]. ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-12 и ИЛ-18 хорошо характеризуются как провоспалительные цитокины.

### *Интерлейкин 1 $\beta$*

ИЛ-1 $\beta$  вырабатывается миелоидными клетками крови, патогенными лимфоцитами, резидентной микроглией и астроцитами ЦНС при аутоиммунных заболеваниях, нейродегенерации и метаболических расстройствах. Он является ключевым провоспалительным цитокином, участвующим в регуляции врожденного иммунного ответа [99]. ИЛ-1 $\beta$  является плеiotропным цитокином, способным активировать микроглию и астроциты и приводить к последующему синтезу других провоспалительных цитокинов и хемотаксических медиаторов в ЦНС [100]. ИЛ-1 $\beta$  приводит к aberrантному высвобождению и накоплению глутамата, что впоследствии приводит к гибели нейронов при большинстве нейродегенеративных заболеваний [101]. В кросс-секционном исследовании Enache et al. [102], изучавшем связь уровня цитокинов в плазме крови с ТРШ, не было обнаружено связи ИЛ-1 $\beta$  с ТРШ, но в других исследованиях получены альтернативные результаты, демонстрирующие достоверную взаимосвязь между высоким сывороточным уровнем ИЛ-1 $\beta$  и развитием Ш и ТРШ [103].

### *Фактор некроза опухоли альфа*

ФНО- $\alpha$  регулирует ряд процессов, включая сон, обучение, память, синаптическую пластичность и астроцитарно-индуцированное усиление синапсов в здоровой ЦНС [103]. Биологические функции ФНО- $\alpha$  опосредуются через два его основных рецептора: рецептор фактора некроза опухоли 1 (ФНО-Р1 или р55) и рецептор фактора некроза опухоли 2 (ФНО-Р2 или р75). Активация ФНО-Р1 запускает воспалительные, апоптотические и дегенеративные каскады, в то время как ФНО- $\alpha$ , сигнализирующий через ФНО-Р2, является противовоспалительным

и цитопротекторным биомаркером, что приводит к индукции пролиферации, дифференцировки, ангиогенеза и восстановления тканей [104].

ФНО- $\alpha$  также является важным провоспалительным цитокином, вырабатываемым как нейронами, так и глиальными клетками. Ассоциативные генетические исследования подтвердили наличие ассоциированных с Ш одонуклеотидных вариантов (ОНВ) генов во врожденной и адаптивной иммунных системах [105]. В недавнем исследовании, в котором изучалась связь между ОНВ 238 G/A, гена кодирующего ФНО- $\alpha$  и ответом на АП, было показано, что хотя ОНВ 238 G/A и 308 G/A не связаны с Ш, ОНВ 238 G/A может быть связан с высоким риском ТРШ и попытками самоубийства у пациентов с Ш в турецкой популяции [106]. В другом исследовании, посвященном прогнозу ТРШ с использованием иммуновоспалительных биомаркеров, показано, что ТРШ ассоциируется со специфическим цитокиново-хемокиновым профилем, а именно, повышенными уровнями С-С-мотива хемокинового лиганда 11 (ССЛ11), макрофагального воспалительного протеина-1 альфа (МВП-1 $\alpha$ ), растворимых рецепторов фактора некроза опухоли 1 (рФНО-Р1) и растворимых рецепторов фактора некроза опухоли 2 (рФНО-Р2), а также сниженными уровнями интерферон-гамма индуцированного белка 10 (ИБ-10), ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2 и ИЛ-4 [107]. Данные перекрестного исследования показали, однако, что у пациентов с ТРШ и ультрарезистентной к терапии Ш (УТРШ) наблюдалось повышение экспрессии ФНО- $\alpha$  [108].

### *Интерферон гамма*

ИФН- $\gamma$  — это растворимый цитокин, который преимущественно высвобождается из Т-хелперов 1-го типа (Th1), цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных клеток-киллеров. ИФН- $\gamma$  стимулирует микроглию, что связано с различными клеточными адаптациями, включая изменения морфологии, регуляцию рецепторов и повышение уровня провоспалительных цитокинов [38]. Данные об уровне ИФН- $\gamma$  и ИВВ остаются противоречивыми. Urthegrove et al. [109] были получены данные о том, что повышенный уровень ИФН- $\gamma$  ассоциируется с ТРШ. Однако в другом исследовании сообщалось, что ИФН- $\gamma$  не связан с ответом на терапию АП [110].

### *Интерлейкин 12*

ИЛ-12 секретируется в основном макрофагами и дендритными клетками в ответ на компоненты клеточной стенки бактерий. ИЛ-12 стимулирует пролиферацию, а также активирует и повышает цитотоксичность естественных клеток-киллеров (НК-клеток) и Т-клеток, способствуя дифференцировке последних в Th1. Известно, что он также индуцирует секрецию ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  и оказывает синергическое действие с ИЛ-18 [92]. При исследовании уровня ИЛ-12 в плазме крови было обнаружено, что он повышен при ТРШ и УТРШ [109].

### *Интерлейкин 18*

Исследования присутствия ИЛ-18 в ЦНС начались вскоре после его открытия как стимулятора выработки ИФН- $\gamma$  в иммунной системе. ИЛ-18 исследовали из-за

его сходства с ИЛ-1 $\beta$  как возможный медиатор поведения при психических расстройствах и местных воспалительных реакциях, связанных с повреждением нейронов. ИЛ-18 способствует потере аппетита, сна и торможению долговременного потенцирования, а также вырабатывается и активен в микроглии, возможно способствует нейродегенерации. ИЛ-18 представляет собой связующее звено между иммунной и нервной системами, поскольку ИЛ-18 и его рецепторы в ЦНС опосредуют нейровоспаление, модулируя гомеостаз и поведение [111]. Есть некоторые данные о том, что сывороточный уровень ИЛ-18 повышен у пациентов с Ш, но не является причиной развития самого психического расстройства [112], хотя вполне вероятно, что повышенный уровень ИЛ-18 в сыворотке может быть биомаркером для Ш и ТРШ.

#### *Интерлейкин 8*

ИЛ-8 секретируется преимущественно в ответ на антиген макрофагами, Т-лимфоцитами, нейтрофилами и другими клетками; ИЛ-8 также является самым мощным хемокином человека [113]. ИЛ-8, являясь провоспалительным цитокином, усиливает миграцию нейтрофилов, Т-лимфоцитов и моноцитов, ферменты которых производят свободные радикалы кислорода и, таким образом, усиливают окислительный стресс, что может привести к гибели нейронов [114]. ИЛ-8 в значительной степени предсказывает отсутствие ответа на терапию АП и положительно коррелирует с негативными симптомами Ш [102] и может рассматриваться как потенциальный биомаркер ТРШ.

#### *Интерлейкин 17*

ИЛ-17 секретируется Т-хелперами (Th17) и стимулирует макрофаги и микроглию к секреции провоспалительных цитокинов [115]. По некоторым данным, влияние АП на периферический уровень ИЛ-17 отсутствует [116]. Однако сообщалось, что активация путей ИЛ-17 может присутствовать с дебюта Ш и, по-видимому, усиливается по мере прогрессирования заболевания вплоть до развития ТРШ и УТРШ. Путь ИЛ-23/ИЛ-17 рассматривается в качестве терапевтической мишени для пациентов с ТРШ, тем более что многие противовоспалительные ЛС были предложены в качестве вспомогательных средств для лечения симптомов Ш, например N-ацетилцистеин, который, как оказалось, снижает выработку ИЛ-17 [38].

Таблица 4

### **Роль провоспалительных цитокинов в нейровоспалении у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией**

Цитокин	Ген цитокина: OMIM	Роль в нейровоспалении	Роль в ТРШ	Ссылки
ИЛ-1 $\beta$	IL1B: 147720	Стимуляция синтеза других провоспалительных и хемотаксических медиаторов в ЦНС.	+/- или +	[99, 100, 101, 102]

Цитокин	Ген цитокина: ОМIM	Роль в нейровоспалении	Роль в ТРШ	Ссылки
		Стимуляция aberrантного высвобождения и накопления глутамата, что впоследствии приводит к гибели нейронов при большинстве нейродегенеративных заболеваний		
ФНО- $\alpha$	TNFA: 191160	Регуляция ряда процессов, включая сон, обучение и память, синаптическую пластичность и астроцитарно-индуцированное усиление сигналов. Запуск воспалительных, апоптотических и нейродегенеративных каскадов, в то время как сигнализация ФНО- $\alpha$ через ФНО-R2 является противовоспалительной и цитопротекторной, что приводит к индукции пролиферации, дифференцировки, ангиогенеза и восстановления тканей	+++	[38, 104, 105, 106, 107, 108]
ИФН- $\gamma$	IFNG: 147570	Прайминг микроглии, который связан с различными клеточными адаптациями, включая изменения морфологии, регуляцию рецепторов и повышение уровня провоспалительных цитокинов	+/-	[102, 109, 110]
ИЛ-12A	IL12A: 161560	Стимуляция пролиферации. Активация и повышение цитотоксичности NK-клеток и Т-клеток. Стимуляция дифференцировки в Th1. Индукция секреции ИФН- $\gamma$ и ФНО- $\alpha$ , синергизм с провоспалительными цитокинами с ИЛ-18	+++	[38, 92]
ИЛ-18	IL18: 600953	Потенцирование развития взаимосвязи между иммунной и нервной системами, поскольку ИЛ-18 и его рецепторы в ЦНС опосредуют нейровоспаление мозга, модулируя гомеостаз и поведение	++	[111, 112]
ИЛ-8	CXCL8: 146930	Усиление миграции нейтрофилов, Т-клеток и моноцитов, ферменты которых производят свободные радикалы кислорода. Косвенное усиление окислительного стресса, который может привести к гибели нейронов	+++	[102, 113, 114]
ИЛ-17	IL17A: 603149	Стимуляция макрофагов и микроглии к секреции провоспалительных цитокинов в ЦНС	+++	[38, 109, 115]

Примечание: (+/-) — сомнительная прогностическая роль в развитии ИВЛ; (+) — слабая прогностическая роль в развитии ТРШ; (++) — умеренная прогностическая роль в развитии ТРШ; (+++) — значительная прогностическая роль в развитии ТРШ; ЦНС — центральная нервная система; ИФН- $\gamma$  — интерферон гамма; ИЛ-12 — интерлейкин 12; ИЛ-17 — интерлейкин 17; ИЛ-18 — интерлейкин 18; ИЛ-1 $\beta$  — интерлейкин 1 $\beta$ ; ИЛ-8 — интерлейкин 8; NK-клетки — естественные клетки-киллеры; Т-клетки — Т-лимфоциты; Th1 — тип 1 хелперных Т-клеток; ФНО-R2 — рецептор фактора некроза опухоли 2; ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа.

## Противовоспалительные цитокины

Противовоспалительные (иммуносупрессивные) цитокины — это ряд иммунорегуляторных молекул, которые контролируют провоспалительный цитокиновый ответ.

Противовоспалительные цитокины действуют совместно со специфическими ингибиторами провоспалительных цитокинов и растворимыми рецепторами цитокинов, регулируя иммунный ответ человека. К основным противовоспалительным цитокинам относятся антагонист рецептора интерлейкина 1 (ИЛ-1Ра), ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13 и ТФР-β. Специфические цитокиновые рецепторы для ИЛ-1, ФНО-α и ИЛ-18 также функционируют как ингибиторы провоспалительных цитокинов: ИЛ-1Ра как антагонист ИЛ-1α и ИЛ-1β; интерлейкин-18-связывающий белок (ИЛ-18СБ) как антагонист ИЛ-18 [109]. Несколько недавно обнаруженных цитокинов, таких как ИЛ-33, ИЛ-35 и ИЛ-37, также участвуют в регуляции функции нейронов и нейроглии. Противовоспалительные цитокины, в частности ИЛ-10, подавляют синтез провоспалительных цитокинов и экспрессию молекул адгезии, одновременно повышая уровень специфических ингибиторов цитокинов [117]. ИЛ-1Ра, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10 хорошо характеризуются как противовоспалительные биомаркеры при ТРШ.

### *Интерлейкин 4*

ИЛ-4 вырабатывается активированными Th-лимфоцитами, в основном Th2-хелперными лимфоцитами, НК-клетками, тучными клетками и базофилами. Его роль заключается в содействии дифференцировке Th в Th2 лимфоциты, а также в повышении их цитотоксичности. ИЛ-4 влияет на макрофаги и микроглиальные клетки и может оказывать нейропротективное действие, снижая их способность вызывать окислительный стресс. Кроме того, ИЛ-4 играет роль в когнитивных процессах [118]. Исследование сывороточного уровня ИЛ-4 у пациентов с ТРШ не выявило существенной разницы в уровне ИЛ-4 между тремя группами — пациентами с ТРШ, пациентами без ТРШ и группой здорового контроля [119]. В другом исследовании Şükrü et al. [120] также не обнаружили существенных различий между пациентами с ТРШ и контрольной группой по уровню ИЛ-4 в сыворотке крови.

### *Интерлейкин 6*

ИЛ-6 — это многофункциональный провоспалительный цитокин, который секретируется преимущественно моноцитами и макрофагами. Он играет ключевую роль в процессах, связанных с иммунитетом и нейровоспалением. ИЛ-6 регулирует передачу сигналов, возбудимость нейронов, метаболизм и чувствительность нейронов к нейротрансмиттерам в ЦНС. Высокие сывороточные уровни ИЛ-6 у пациентов с Ш изначально были связаны с высоким риском развития ТРШ и длительностью пребывания пациента в психиатрическом стационаре [121]. Mongan et al. [122] показали, что уровень ИЛ-6 в сыворотке крови у пациентов с ТРШ был значительно выше, чем у здоровых добровольцев, в то время как у па-

циентов Ш без ТРШ наблюдались промежуточные значения. Кроме того, повышенные сывороточные уровни ИЛ-6 были обнаружены не только у пациентов с ТРШ, но и у пациентов с УТРШ, что подтверждает значительную прогностическую роль этого биомаркера ТРШ.

ИЛ-6 является одним из основных эффекторных цитокинов Th17-клеток. Однако не исключено, что высокие уровни ИЛ-6, наблюдаемые в подгруппе УТРШ, могут свидетельствовать о перекосе в сторону Th2-пути, связанном с хроническим течением шизофренического процесса [123]. ТРШ также сопровождается признаками СВО и компенсаторной иммунорегуляторной системы, включая активацию М1-клеток (особенно трансигнализацию ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) [96]. У пациентов с ТРШ наблюдаются явные иммунные нарушения, и сывороточный ИЛ-6 может быть важным биомаркером ТРШ [124].

### *Интерлейкин 10*

ИЛ-10 и рецепторы к ИЛ-10 (ИЛ-10R) синтезируются в ЦНС, в том числе микроглией и астроцитами. Они могут рассматриваться как важный модулятор нейровоспаления [125]. После того как ИЛ-10 связывается со своим рецептором, этот цитокин инициирует свои клеточные эффекты через каноническую Янус-киназу (JAK) / сигнальный трансдуктор и транскрипционный активатор (STAT), включающий JAK1 и STAT3, которые впоследствии индуцируют экспрессию генов, связанных с иммуносупрессией [126]. Все вместе взятые данные свидетельствуют о том, что ИЛ-10 играет важную роль в ограничении воспаления в ЦНС, аналогичного тому, что наблюдается в периферических тканях, изменяя способность резидентной глии и инфильтрирующих лейкоцитов отвечать на активирующие стимулы и снижая выработку воспалительных медиаторов этими клетками [127]. У пациентов с ТРШ отмечается высокий сывороточный уровень ИЛ-10. Повышение уровня этого мощного противовоспалительного цитокина может отражать индукцию сократительных гомеостатических процессов [38]. Метаанализ Marciniowicz et al. [116] продемонстрировал снижение уровня ИЛ-10 в сыворотке крови у пациентов с первым психотическим эпизодом после назначения АП, которые имели хороший терапевтический ответ у пациентов с Ш.

Краткое описание роли противовоспалительных цитокинов в патогенезе ТРШ представлено в таблице 5.

Таблица 5

### **Противовоспалительные интерлейкины и их роль в хронической воспалительной реакции при терапевтически резистентной шизофрении**

Цитокин	Ген цитокина: OMIM	Роль в нейровоспалении	Роль в ТРШ	Ссылки
ИЛ-4	IL4: 147780	Инициирование дифференцировки Т-хелперов в Т-хелперы 2. Повышение цитотоксичности Th2.	+/-	[118, 119]

Цитокин	Ген цитокина: OMIM	Роль в нейровоспалении	Роль в ТРШ	Ссылки
		Модуляция функции макрофагов и микробии в ЦНС. Снижение цитотоксичности		
ИЛ-6	IL6: 147620	Ключевая роль в процессах, связанных с иммунитетом и нейровоспалением. Модуляция чувствительности нейронов к нейротрансмиттерам	+++	[120, 121, 122, 123, 124]
ИЛ-10	IL10: 124092	Инициация клеточных эффектов через канонические JAK/STAT, включающие JAK1 и STAT3. Индукция экспрессии генов, связанных с иммуносупрессией	+++	[38, 116, 125, 126, 127]

Примечание: ТРШ — терапевтически резистентная шизофрения, ЦНС — центральная нервная система, +/- — слабая прогностическая роль в развитии ИВЛ; +++ — значительная прогностическая роль в развитии ИВЛ; ИЛ-10 — интерлейкин 10; ИЛ-10R1 — интерлейкин-10 рецептор 1; ИЛ-10R2 — интерлейкин-10 рецептор 2; ИЛ-4 — интерлейкин 4; ИЛ-6 — интерлейкин 6; JAK — янус-киназа; JAK1 — янус-киназа 1; STAT — сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции; STAT3 — сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 3.

### **Алгоритм диагностики и коррекции цитокинового дисбаланса как перспективная стратегия при терапевтически резистентной шизофрении**

В рамках выполнения темы государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XSOZ 20240012) нами впервые предложен персонализированный подход к оценке характера и тяжести цитокинового дисбаланса (рис. 5) при ТРШ как клинически важного гематологического маркера низкого терапевтического ответа на АП и разработан «Алгоритм диагностики хронической воспалительной реакции при шизофрении» (рис. 6) как новой перспективной стратегии менеджмента рассматриваемого психического расстройства.

Современное лечение Ш рассматривает использование АП в качестве ЛС первой линии терапии [128, 129]. За этим часто следует применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в дополнение к нутриентам (витаминам, минералам, растительным и животным продуктам), влияющим на воспаление и иммунную систему [130]. Влияние АП и НПВП на уровень цитокинов также было показано в виде снижения уровня экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-18, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 [131, 132]. Гетерогенность фенотипов, лежащих в основе Ш, и высокая вероятность АП-индуцированных НР подтверждают необходимость поиска новых стратегий лечения Ш и ТРШ, большинство из которых находятся в стадии изучения.

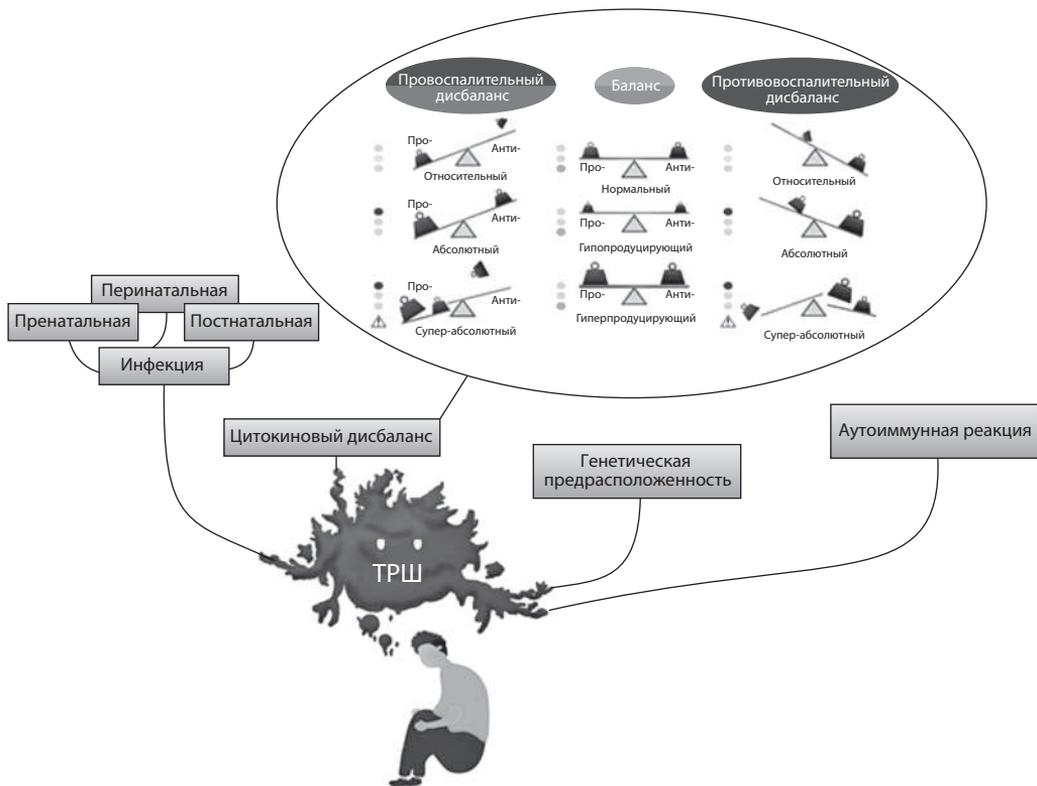


Рис. 5. Персонализированный подход к оценке характера и тяжести цитокинового дисбаланса при терапевтически резистентной шизофрении: белый — низкий риск; серый — средний риск; черный — высокий риск; черный + знак внимания — очень высокий риск

В качестве возможных стратегий терапии ТРШ описаны моноклональные антитела, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), НПВП, кортикостероиды, тетрациклиновые антибиотики, антиоксиданты и статины [130]. Перспективы также имеет коррекция цитокинового дисбаланса у пациентов с ТРШ, с использованием специфических антицитокиновых ЛС или модуляторов цитокинов (табл. 6).

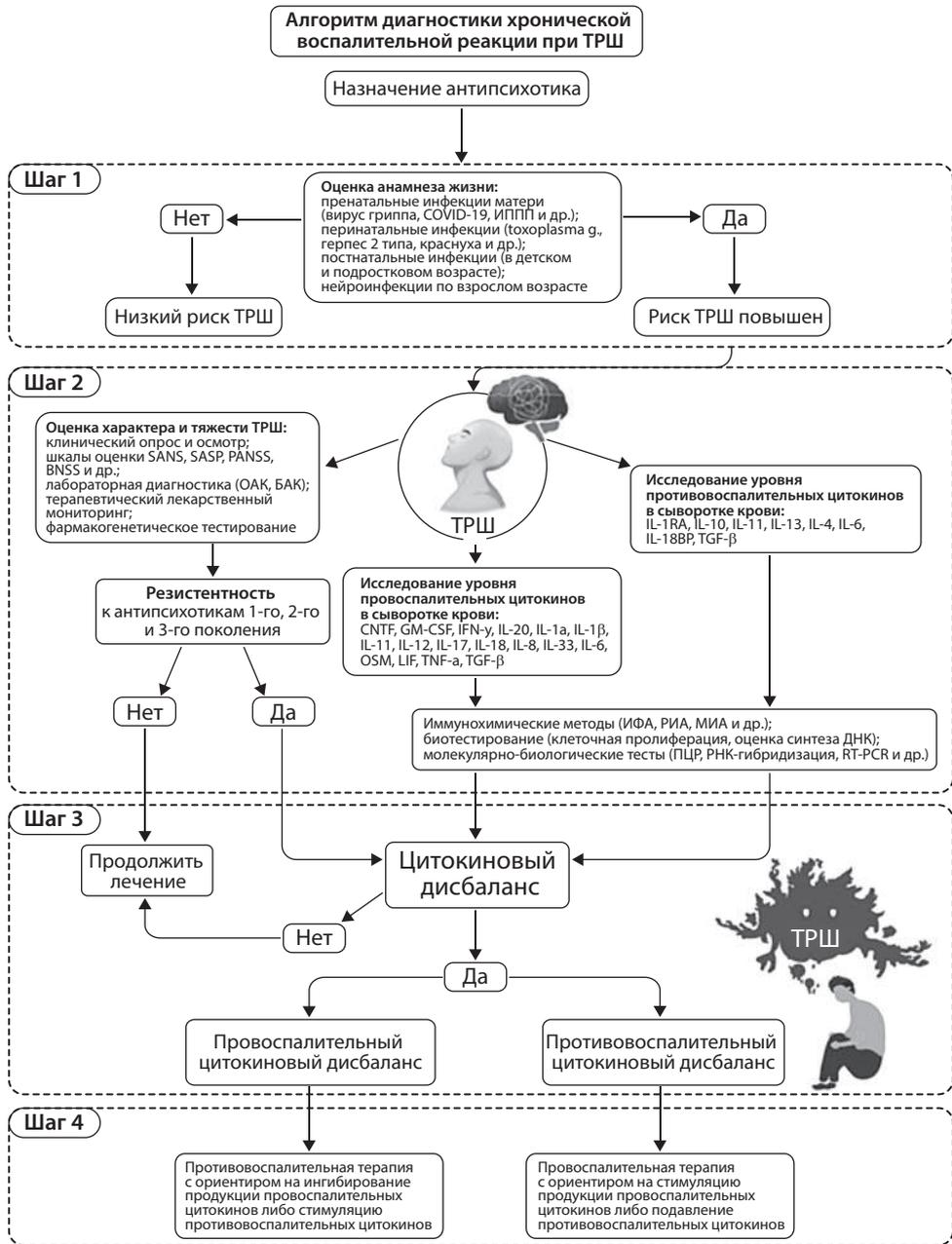


Рис. 6. Алгоритм диагностики хронической воспалительной реакции при шизофрении

Примечание: ТРШ — терапевтически резистентная шизофрения; COVID-19 — коронавирусная инфекция 2019 г.; ИППП — инфекции, передающиеся половым путем; SANS — шкала оценки негативных симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms); SASP — шкала оценки позитивных симптомов (Scale for the Assessment of Positive Symptoms); PANSS — шкала оценки позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Symptoms Scale); BNSS — шкала краткой оценки

негативных симптомов (Brief Negative Symptoms Scale); ОАК — общий анализ крови; БАК — биохимический анализ крови; CNTF — цилиарный нейротрофический фактор (ciliary neurotrophic factor); GM-CSF — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (granulocyte colony-stimulating factor); IFN- $\gamma$  — интерферон гамма (interferon gamma); IL — интерлейкин (interleukin); OSM — онкостатин М (oncostatin); LIF — лейкоэмический ингибирующий фактор (leukemia inhibitory factor receptor); TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alfa); TGF- $\beta$  — трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor beta); IL-1RA — антагонист рецептора интерлейкина 1 (interleukin-1 receptor antagonist); IL-18BP — интерлейкин-18-связывающий белок (interleukin 18 binding protein); ИФА — иммуноферментный анализ; РИА — радиоиммунный анализ; МИА — мультиплексный иммунный анализ; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; ПЦР — полимеразная цепная реакция; РНК — рибонуклеиновая кислота; RT-PCR — метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (reverse transcription polymerase chain reaction).

Таблица 6

### Перспективные противовоспалительные стратегии при терапевтически резистентной психозии

Лекарственные средства	Механизм	Результаты	Ссылки
Нестероидные противовоспалительные препараты			
Целекоксиб	Селективное ингибирование ЦОГ-2	Значительное снижение баллов по позитивным симптомам ТРШ по шкале PANSS и общего балла по шкале PANSS, но отсутствие значительных изменений по негативным симптомам ТРШ. Улучшение концептуальной дезорганизации и абстрактного мышления по PANSS у пациентов с ТРШ	[133, 134]
Ацетилсалициловая кислота	Ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Улучшение симптомов по шкале PANSS	[135, 136]
Статины			
Симвастатин	Ингибирование ГМК-КоА-редуктазы, противовоспалительный эффект, снижение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и СРБ	Снижение баллов по шкале негативных симптомов PANSS у пациентов с ТРШ, снижение общего балла по шкале PANSS	[137]
Правастатин	Ингибирование ГМК-КоА-редуктазы, противовоспалительный эффект, снижение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и СРБ	Заметное снижение баллов позитивных симптомов по шкале PANSS	[138]

Лекарственные средства	Механизм	Результаты	Ссылки
Кортикостероиды			
Кортизон	Влияние на углеводный и электролитный обмен, противовоспалительное (ингибирование фосфолипазы А2), десенсибилизирующее и противоаллергическое, иммуносупрессивное действие	У большинства пациентов с Ш не наблюдалось значительных изменений в симптомах Ш	[139]
Преднизолон	Подавление функции лейкоцитов и тканевых макрофагов. Ограничение миграции лейкоцитов в очаг воспаления, нарушение способности макрофагов к фагоцитозу, а также к образованию ИЛ-1, ингибирование активности фосфолипазы А2, подавление высвобождения ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и др.	У пациентов с Ш не было выявлено существенной разницы в улучшении выраженности симптомов Ш по сравнению с группой плацебо	[140]
Моноклональное антитело			
Тоцилизумаб	Избирательное связывание и подавление экспрессии и функциональной активности рецепторов ИЛ-6	Значительных изменений в баллах по позитивным и негативным симптомам ТРШ не произошло, но улучшились когнитивные показатели по шкале BACS	[141,142]
Цитокины			
ИФН- $\gamma$ -1b	Активация макрофагов и индукция экспрессии молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса, ингибирование репликации вируса	Выраженное снижение общего балла по шкале PANSS у пациентов с ТРШ	[143]
Внутривенные иммуноглобулины			
IgG	Повышение содержания антител в крови до физиологического уровня, создание пассивного иммунитета	Выраженное снижение общего балла по шкале PANSS у пациентов с антитело-позитивным психозом. Большинство пациентов дали клинический ответ на терапию	[144,145]
Другие группы препаратов			
Муколитики/антиоксиданты:	Прекурсор биологического антиоксиданта глутатиона,	Снижение баллов по всем трем шкалам PANSS, улучшение	[146,147]

Лекарственные средства	Механизм	Результаты	Ссылки
— N-ацетилцистеин	оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие	по шкалам CGI-S, CGI-I у пациентов с ТРШ. Снижение баллов по шкале негативных симптомов PANSS было более значительным у пациентов с ТРШ	
Антибиотики: — Миноциклин	Бактериостатическое действие обусловлено подавлением синтеза белка путем обратимого связывания с 30S рибосомальной субъединицей чувствительных микроорганизмов	Снижение баллов по всем трем шкалам PANSS, улучшение показателей по шкале BPRS, отсутствие изменений в когнитивных функциях у пациентов с ТРШ	[148]
Полиненасыщенные жирные кислоты: — Омега-3 жирные кислоты	Антиоксидантное, противовоспалительное и нейропротекторное действие	Значительного улучшения по трем шкалам PANSS, как и улучшения когнитивных функций, выявлено не было	[149,150]

Примечание: BACS — краткая оценка познания при шизофрении; BPRS — краткая психиатрическая рейтинговая шкала; CGI-I — клиническое глобальное впечатление — улучшение; CGI-S — клиническое глобальное впечатление — тяжесть; ЦОГ-1 — циклооксигеназа-1; ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2; СРБ-С — реактивный белок; ГМК-КоА — 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктаза; ИФН- $\gamma$ -1b — интерферон- $\gamma$ -1b; IgG — иммуноглобулины G; PANSS — Шкала позитивных и негативных синдромов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами определяет чистый эффект нейровоспалительного ответа у пациентов с ТРШ. Нарушения этого равновесия могут подтолкнуть иммунную защиту пациента к хроническому нейровоспалению (избыточному провоспалительному ответу) или к выздоровлению (оптимальному/нормальному противовоспалительному ответу). Таким образом, исследование сывороточных биомаркеров, характеризующих дисбаланс цитокинов, может быть полезно для пациентов с Ш и ТРШ, поскольку позволяет исключить острый/хронический нейровоспалительный ответ. Однако гиперпродукция (перепроизводство) или гипопродукция (недопроизводство) провоспалительных и/или противовоспалительных эндогенных медиаторов (цитокинов) может оказаться губительным для пациента с «недофаминовой» Ш и привести к развитию ТРШ (см. рис. 4).

Кроме того, хроническое нейровоспаление, поддерживаемое дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, и стойкое

нарушение дофаминергической нейротрансмиссии могут рассматриваться как синдром перекреста (перекрытия) у пациентов с «дофаминовой» Ш. Генетическая предрасположенность, определяющая баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у конкретного пациента с Ш, и, следовательно, восприимчивость к ТРШ, имеет большое клиническое значение. В генах, кодирующих провоспалительные и противовоспалительные цитокины и цитокиновые рецепторы, были идентифицированы аллели риска ОНВ, которые значимо изменяют их экспрессию. Также ОНВ генов могут определять дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в нейровоспалительном ответе у пациентов с «недофаминовой» и «дофаминовой» Ш.

На сегодняшний день терапевтические стратегии, направленные на провоспалительные цитокины, могут быть эффективны в лечении ТРШ. Известно, что провоспалительные цитокины играют решающую роль в запуске нейровоспалительного ответа. Однако их уровень в ЦНС мог достичь своего абсолютного или относительного пика до того, как клинические признаки ТРШ стали очевидными для психиатра. Кроме того, терапия, блокирующая провоспалительные цитокины, как ни парадоксально, может привести к усилению воспаления [151]. Сообщалось о различных парадоксах воспаления, включая новые очаги воспаления и усиление хронического СВО, возникающие, когда: (1) мутируют гены, кодирующие определенные цитокины и регуляторы воспаления [152]; (2) у пациентов возникают соматические мутации [153], ответственные за СВО [154]; (3) экспрессия провоспалительных цитокинов снижена из-за носительства низкопродуктивных ОНВ в кодирующих их генах [155]; (4) используется терапия, блокирующая продукцию провоспалительных цитокинов, и т. д. [144].

Провоспалительные цитокины и регуляторы воспаления взаимосвязаны в ходе эволюции. При этом медикаментозная блокада одного цитокина может привести к значительному изменению регуляции длинного списка генов и сигнальных путей, предположительно «второй волны воспаления» [156]. Например, вторая волна воспаления может быть основным механизмом развития острой воспалительной реакции, наблюдаемой у пациентов, получающих терапию Mab, блокирующую провоспалительные цитокины [151]. Тем не менее исследования последних лет позволяют по-новому взглянуть на роль дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами в патогенезе Ш и формировании ТРШ, а также на новые подходы к прогнозированию и ранней диагностике развития ТРШ, найти новые мишени для будущих терапевтических вмешательств при «недофаминовой» Ш. Настоящие методические рекомендации демонстрируют, что проблема оценки вклада провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в поддержание или изменение цитокинового баланса может стать новым ключом к разгадке тайны «недофаминовой» Ш и разработке новых терапевтических стратегий для лечения Ш и ТРШ, а также психозов при остром и хроническом нейровоспалении.

Противоречивость результатов предыдущих исследований роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов указывает на то, что биомаркером

ТРШ, скорее всего, является не сывороточный уровень одного или нескольких цитокинов, а цитокиновый баланс. Мы выдвинули гипотезу о том, что дисбаланс цитокинов является одним из важнейших биомаркеров ТРШ. Частично эта гипотеза подтверждается варибельным ответом на иммуномодуляторы у пациентов с ТРШ, которые назначались без учета цитокинового баланса соотношения между сывороточными уровнями наиболее важных для ТРШ провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

## Литература

1. Saha S., Chant D., McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? // Arch. Gen. Psychiatry. 2007; 64: 1123–1131. doi: 10.1001/archpsyc.64.10.1123.
2. Laursen T. M. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder // Schizophr. Res. 2011; 131: 101–104. doi: 10.1016/j.schres.2011.06.008.
3. Chesney E., Goodwin G. M., Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review // World Psychiatry. 2014; 13: 153–160. doi: 10.1002/wps.20128.
4. Khasanova A. K., Dobrodeeva V. S., Shnayder N. A. et al. Blood and urinary biomarkers of antipsychotic-induced metabolic syndrome // Metabolites. 2022; 12: 726. doi: 10.3390/metabo12080726.
5. Howes O. D., Thase M. E., Pillinger T. Treatment resistance in psychiatry: State of the art and new directions // Mol. Psychiatry. 2022; 27: 58–72. doi: 10.1038/s41380-021-01200-3.
6. Vaiman E. E., Shnayder N. A., Khasanova A. K. et al. Pathophysiological mechanisms of antipsychotic-induced parkinsonism // Biomedicines. 2022; 10: 2010. doi: 10.3390/biomedicines10082010.
7. Nyberg S., Dencker S. J., Malm U. et al. D(2)- and 5-Ht(2) receptor occupancy in high-dose neuroleptic-treated patients // Int. J. Neuropsychopharmacol. 1998; 1: 95–101. doi: 10.1017/S1461145798001229.
8. Grunder G., Carlsson A., Wong D. F. Mechanism of new antipsychotic medications: Occupancy is not just antagonism // Arch. Gen. Psychiatry. 2003; 60: 974–977. doi: 10.1001/archpsyc.60.10.974.
9. Kane J. M., Agid O., Baldwin M. L. et al. Clinical Guidance on the Identification and Management of Treatment-Resistant Schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. 2019; 80: 2783. doi: 10.4088/JCP.18com12123.
10. Suzuki T., Remington G., Mulsant B. H. et al. Treatment resistant schizophrenia and response to antipsychotics: A review // Schizophr. Res. 2011; 133: 54–62. doi: 10.1016/j.schres.2011.09.016.
11. Work Group on Schizophrenia // Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. 2<sup>nd</sup> ed. American Psychiatric Press; Arlington, VA, USA: 2004.
12. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // World J. Biol. Psychiatry. 2012; 13 (5): 318–378. doi: 10.3109/15622975.2012.696143.
13. National Collaborating Centre for Mental Health (UK) // Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management. National Institute for Health and Care Excellence (UK); London, UK, 2014.
14. Howes O. D., McCutcheon R., Agid O. et al. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on

- Diagnosis and Terminology // *Am. J. Psychiatry.* 2017; 174: 216–229. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050503.
15. Moore T. A., Buchanan R. W., Buckley P. F. et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2006 update // *J. Clin. Psychiatry.* 2007; 68: 1751–1762. doi: 10.4088/JCP.v68n1115.
  16. Buchanan R. W., Kreyenbuhl J., Kelly D. L. et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements // *Schizophr. Bull.* 2010; 36: 71–93. doi: 10.1093/schbul/sbp116.
  17. The International Psychopharmacology Algorithm Project. [(accessed on 15 August 2022)]. Available online: <http://www.ipap.org>
  18. Mørup M. F., Kymes S. M., Oudin Åström D. A modelling approach to estimate the prevalence of treatment-resistant schizophrenia in the United States // *PLoS ONE.* 2020; 15: e0234121. doi: 10.1371/journal.pone.0234121.
  19. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. [(accessed on 15 August 2022)]; Available online: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
  20. Leung C. C., Gadelrab R., Ntephe C. U. et al. Clinical Course, Neurobiology and Therapeutic Approaches to Treatment Resistant Schizophrenia. Toward an Integrated View // *Front. Psychiatry.* 2019; 10: 601. doi: 10.3389/fpsy.2019.00601.
  21. Kinon B. J. The Group of Treatment Resistant Schizophrenias. Heterogeneity in Treatment Resistant Schizophrenia (TRS) // *Front. Psychiatry.* 2019; 9: 757. doi: 10.3389/fpsy.2018.00757.
  22. Pisanu C., Squassina A. Treatment-Resistant Schizophrenia: Insights From Genetic Studies and Machine Learning Approaches // *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 617. doi: 10.3389/fphar.2019.00617.
  23. Vita A., Minelli A., Barlati S. et al. Treatment-Resistant Schizophrenia: Genetic and Neuroimaging Correlates // *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 402. doi: 10.3389/fphar.2019.00402.
  24. Fatemi S. H., Folsom T. D. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited // *Schizophr. Bull.* 2009; 35: 528–548. doi: 10.1093/schbul/sbn187.
  25. Potkin S. G., Kane J. M., Correll C. U. et al. The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: Paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research // *NPJ Schizophr.* 2020; 6: 1. doi: 10.1038/s41537-019-0090-z.
  26. Takao N., Murai T., Fujiwara H. Treatment-resistant schizophrenia characterised by dopamine supersensitivity psychosis and efficacy of asenapine // *BMJ Case Rep.* 2021; 14: e242495. doi: 10.1136/bcr-2021-242495.
  27. Lowe P., Krivoy A., Porffy L. et al. When the drugs don't work: Treatment-resistant schizophrenia, serotonin and serendipity // *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2018; 8: 63–70. doi: 10.1177/2045125317737003.
  28. Huang L. C., Lin S. H., Tseng H. H. et al. The integrated model of glutamate and dopamine hypothesis for schizophrenia: Prediction and personalized medicine for prevent potential treatment-resistant patients // *Med. Hypotheses.* 2020; 143: 110159. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110159.
  29. Shnayder N. A., Abdyrakhmanova A. K., Nasyrova R. F. Oxidation of antipsychotics // *Encyclopedia.* 2022; 2: 974–989. doi: 10.3390/encyclopedia2020064.
  30. Abdyrakhmanova A. K., Nasyrova R. F. Pharmacogenetic testing of cytochrome P450 metabolizing enzymes in 28-year-old man with treatment-resistant schizophrenia // *Pers. Psychiatry Neurol.* 2022; 2: 81–88. doi: 10.52667/2712-9179-2022-2-1-81-88.
  31. Linova L. P., Torgovtsev A. A., Limankin O. V., Nasyrova R. F. Clinical case of a 36-year-old man with treatment-resistant paranoid schizophrenia: Personalized therapy selection // *Pers. Psychiatry Neurol.* 2022; 2: 89–97.
  32. Moons T., de Roo M., Claes S., Dom G. Relationship between P-glycoprotein and second-generation antipsychotics // *Pharmacogenomics.* 2011; 12: 1193–1211. doi: 10.2217/pgs.11.55.

33. *Osipova S. M., Shnayder N. A.* Pharmacogenetic testing of antipsychotic transporter proteins: A case report in a 32-year-old woman with treatment-resistant schizophrenia // *Pers. Psychiatry Neurol.* 2022; 2: 98–106. doi: 10.52667/2712-9179-2022-2-1-98-106.
34. *Hoosain F. G., Choonara Y. E., Tomar L. K. et al.* Bypassing P-Glycoprotein drug efflux mechanisms: Possible applications in pharmacoresistant schizophrenia therapy // *BioMed Res. Int.* 2015; 2015: 84963. doi: 10.1155/2015/484963.
35. *Bošković M., Vovk T., Kores Plesničar B., Grabnar I.* Oxidative stress in schizophrenia // *Curr. Neuropharmacol.* 2011; 9: 301–312.
36. *Buosi P., Borghi F. A., Lopes A. M. et al.* Oxidative stress biomarkers in treatment-responsive and treatment-resistant schizophrenia patients // *Trends Psychiatry Psychother.* 2021; 43: 278–285. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0078.
37. *Ermakov E. A., Dmitrieva E. M., Parshukova D. A. et al.* Oxidative stress-related mechanisms in schizophrenia pathogenesis and new treatment perspectives // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021; 2021: 8881770. doi: 10.1155/2021/8881770.
38. *Leboyer M., Godin O., Terro E. et al.* Immune signatures of treatment-resistant schizophrenia: A FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia (FACE-SZ) Study // *Schizophr. Bull. Open.* 2021; 2: sgab012. doi: 10.1093/schizbullopen/sgab012.
39. *Miller B. J., Goldsmith D. R.* Evaluating the hypothesis that schizophrenia is an inflammatory disorder // *Focus (Am. Psychiatr. Publ.)* 2020; 18: 391–401. doi: 10.1176/appi.focus.20200015.
40. *Labonté C., Zhand N., Park A., Harvey P. D.* Complete blood count inflammatory markers in treatment-resistant schizophrenia: Evidence of association between treatment responsiveness and levels of inflammation // *Psychiatry Res.* 2022; 308: 114382. doi: 10.1016/j.psychres.2021.114382.
41. *Manchia M., Fontana A., Panebianco C. et al.* Involvement of Gut Microbiota in Schizophrenia and Treatment Resistance to Antipsychotics // *Biomedicines.* 2021; 9: 875. doi: 10.3390/biomedicines9080875.
42. *Seeman M. V.* The Gut Microbiome and Treatment-Resistance in Schizophrenia // *Psychiatr. Q.* 2020; 91: 127–136. doi: 10.1007/s11126-019-09695-4.
43. *Manchia M., Squassina A., Tozzi F. et al.* Gut microbiota and treatment-resistant schizophrenia: Many questions, fewer answers // *Pharmacogenomics.* 2022; 23: 277–280. doi: 10.2217/pgs-2022-0018.
44. *Teasdale S., Mörkl S., Müller-Stierlin A. S.* Nutritional Psychiatry in the treatment of psychotic disorders: Current hypotheses and research challenges // *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 5: 100070. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100070.
45. *Marx W., Moseley G., Berk M., Jacka F.* Nutritional psychiatry: The present state of the evidence // *Proc. Nutr. Soc.* 2017; 76: 427–436. doi: 10.1017/S0029665117002026.
46. *Onalapo O. J., Onalapo A. Y.* Nutrition, nutritional deficiencies, and schizophrenia: An association worthy of constant reassessment // *World J. Clin. Cases.* 2021; 9: 8295–8311. doi: 10.12998/wjcc.v9.i28.8295.
47. *Borst K., Dumas A. A., Prinz M.* Microglia: Immune and non-immune functions // *Immunity.* 2021; 54: 2194–2208. doi: 10.1016/j.immuni.2021.09.014.
48. *Lasselín J.* Back to the future of psychoneuroimmunology: Studying inflammation-induced sickness behavior // *Brain Behav. Immun. Health.* 2021; 18: 100379. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100379.
49. *Martínez-Cué C., Rueda N.* Cellular Senescence in Neurodegenerative Diseases // *Front. Cell. Neurosci.* 2020; 14: 16. doi: 10.3389/fncel.2020.00016.
50. *Lecours C., Bordeleau M., Cantin L. et al.* Microglial implication in Parkinson's disease: Loss of beneficial physiological roles or gain of inflammatory functions? // *Front. Cell. Neurosci.* 2018; 12: 282. doi: 10.3389/fncel.2018.00282.

51. *Fonken L. K., Frank M. G., Gaudet A. D., Maier S. F.* Stress and aging act through common mechanisms to elicit neuroinflammatory priming // *Brain Behav. Immun.* 2018; 73: 133–148. doi: 10.1016/j.bbi.2018.07.012.
52. *Woodburn S. C., Bollinger J. L., Wohleb E. S.* The semantics of microglia activation: Neuroinflammation, homeostasis, and stress // *J. Neuroinflamm.* 2021; 18: 258. doi: 10.1186/s12974-021-02309-6.
53. *Dantzer R.* Neuroimmune interactions: From the brain to the immune system and vice versa // *Physiol. Rev.* 2018; 98: 477–504. doi: 10.1152/physrev.00039.2016.
54. *Mondelli V., Vernon A. C., Turkheimer F. et al.* Brain microglia in psychiatric disorders // *Lancet Psychiatry.* 2017; 4: 563–572. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30101-3.
55. *Amato D., Beasley C. L., Hahn M. K., Vernon A. C.* Neuroadaptations to antipsychotic drugs: Insights from pre-clinical and human post-mortem studies // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 76: 317–335. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.10.004.
56. *Stapel B., Sieve I., Falk C. S. et al.* Second generation atypical antipsychotics olanzapine and aripiprazole reduce expression and secretion of inflammatory cytokines in human immune cells // *J. Psychiatr. Res.* 2018; 105: 95–102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.08.017.
57. *Frank M. G., Fonken L. K., Annis J. L. et al.* Stress disinhibits microglia via down-regulation of CD200R: A mechanism of neuroinflammatory priming // *Brain Behav. Immun.* 2018; 69: 62–73. doi: 10.1016/j.bbi.2017.11.001.
58. *Jeon S. W., Kim Y. K.* The role of neuroinflammation and neurovascular dysfunction in major depressive disorder // *J. Inflamm. Res.* 2018; 11: 179. doi: 10.2147/JIR.S141033.
59. *Schwarz M. J.* Cytokines, neurophysiology, neuropsychology, and psychiatric symptoms // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2022; 5: 139–153. doi: 10.31887/DCNS.2003.5.2/mschwarz.
60. *Réus G. Z., Abelaira H. M., Coutellier L. D. et al.* *Glutamate and Neuropsychiatric Disorders.* Springer International Publishing; Berlin/Heidelberg, Germany: 2022. Role of Glutamatergic Neurotransmission in the Pathophysiology of Stress-Related Disorders and Chronic Stress Response. P. 65–112.
61. *Kumar V., Manchegowda S., Jacob A., Rao N. P.* Glutamate metabolites in treatment resistant schizophrenia: A meta-analysis and systematic review of 1H-MRS studies // *Psychiatry Res. Neuroimaging.* 2020; 300: 111080. doi: 10.1016/j.psychresns.2020.111080.
62. *Zubin J., Spring B.* Vulnerability — a new view of schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* 1977; 86: 103–126. doi: 10.1037/0021-843X.86.2.103.
63. *Müller N.* Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations // *Schizophr. Bull.* 2018; 44: 973–982. doi: 10.1093/schbul/sby024.
64. *Lumertz F. S., Kesting-Ferreira E., Orso R. et al.* Effects of early life stress on brain cytokines: A systematic review and meta-analysis of rodent studies // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 139: 104746. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104746.
65. *Cheslack-Postava K., Brown A. S.* Prenatal infection and schizophrenia: A decade of further progress // *Schizophr. Res.* 2022; 247: 7–15. doi: 10.1016/j.schres.2021.05.014.
66. *Rovira P., Gutiérrez B., Sorlózano-Puerto A. et al.* *Toxoplasma gondii* Seropositivity Interacts with Catechol-O-methyltransferase Val105/158Met Variation Increasing the Risk of Schizophrenia // *Genes.* 2022; 13: 1088. doi: 10.3390/genes13061088.
67. *Stilo S. A., Murray R. M.* Non-genetic factors in schizophrenia // *Curr. Psychiatry Rep.* 2019; 21: 100. doi: 10.1007/s11920-019-1091-3.
68. *Cavalcante M. B., Cavalcante C. T. D. M. B., Sarno M. et al.* Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring // *J. Reprod. Immunol.* 2021; 143: 103250. doi: 10.1016/j.jri.2020.103250.
69. *Minakova E., Warner B. B.* Maternal immune activation, central nervous system development and behavioral phenotypes // *Birth Defects Res.* 2018; 110: 1539–1550. doi: 10.1002/bdr2.1416.

70. *Benros M. E., Mortensen P. B.* Role of Infection, Autoimmunity, Atopic Disorders, and the Immune System in Schizophrenia: Evidence from Epidemiological and Genetic Studies // *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2020; 44: 141–159.
71. *Lee Y. H., Cherkerzian S., Seidman L. J. et al.* Maternal Bacterial Infection During Pregnancy and Offspring Risk of Psychotic Disorders: Variation by Severity of Infection and Offspring Sex // *Am. J. Psychiatry.* 2020; 177: 66–75. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18101206.
72. *Vasistha N. A., Pardo-Navarro M., Gasthaus J. et al.* Maternal inflammation has a profound effect on cortical interneuron development in a stage and subtype-specific manner // *Mol. Psychiatry.* 2020; 25: 2313–2329. doi: 10.1038/s41380-019-0539-5.
73. *Lydholm C. N., Köhler-Forsberg O., Nordentoft M. et al.* Parental Infections Before, During, and After Pregnancy as Risk Factors for Mental Disorders in Childhood and Adolescence: A Nationwide Danish Study // *Biol. Psychiatry.* 2019; 85: 317–325. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.09.013.
74. *Chaves Filho A., Mottin M., Lós D. B. et al.* The tetrapartite synapse in neuropsychiatric disorders: Matrix metalloproteinases (MMPs) as promising targets for treatment and rational drug design // *Biochimie.* 2022; 201: 79–99. doi: 10.1016/j.biochi.2022.07.015.
75. *Meehan C., Harms L., Frost J. D. et al.* Effects of immune activation during early or late gestation on schizophrenia-related behaviour in adult rat offspring // *Brain Behav. Immun.* 2017; 63: 8–20. doi: 10.1016/j.bbi.2016.07.144.
76. *Müller N.* Inflammation and Immunity in Schizophrenia // *Immuno-Psychiatry.* 2021; 2: 227–240.
77. *Metcalfe S. A., Jones P. B., Nordstrom T. et al.* Serum C-reactive protein in adolescence and risk of schizophrenia in adulthood: A prospective birth cohort study // *Brain Behav. Immun.* 2017; 59: 253–259. doi: 10.1016/j.bbi.2016.09.008.
78. *Orlovska-Waast S., Benros M. E.* *Immuno-Psychiatry.* Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2021. Autoimmune Diseases and Infections as Risk Factors for Mental Disorders. P. 3–16.
79. *Momtazmanesh S., Zare-Shahabadi A., Rezaei N.* Cytokine alterations in schizophrenia: An updated review // *Front. Psychiatry.* 2019; 10: 892. doi: 10.3389/fpsy.2019.00892.
80. *Goldsmith D. R., Rapaport M. H., Miller B. J.* A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression // *Mol. Psychiatry.* 2016; 21: 1696–1709. doi: 10.1038/mp.2016.3.
81. *Miller B. J., Buckley P., Seabolt W. et al.* Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: Clinical status and antipsychotic effects // *Biol. Psychiatry.* 2011; 70: 663–671. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.04.013.
82. *Orlovska-Waast S., Köhler-Forsberg O., Brix S. W. et al.* Cerebrospinal fluid markers of inflammation and infections in schizophrenia and affective disorders: A systematic review and meta-analysis // *Mol. Psychiatry.* 2019; 24: 869–887. doi: 10.1038/s41380-018-0220-4.
83. *Wang A. K., Miller B. J.* Meta-analysis of Cerebrospinal Fluid Cytokine and Tryptophan Catabolite Alterations in Psychiatric Patients: Comparisons Between Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Depression // *Schizophr. Bull.* 2018; 44: 75–83. doi: 10.1093/schbul/sbx035.
84. *Brandon A., Cui X., Luan W. et al.* Prenatal hypoxia alters the early ontogeny of dopamine neurons // *Transl. Psychiatry.* 2022; 12: 238. doi: 10.1038/s41398-022-02005-w.
85. *Wang M., Ling K. H., Tan J. J., Lu C. B.* Development and differentiation of midbrain dopaminergic neuron: From bench to bedside // *Cells.* 2020; 9: 1489. doi: 10.3390/cells9061489.
86. *Jarskog L. F., Xiao H., Wilkie M. B. et al.* Cytokine regulation of embryonic rat dopamine and serotonin neuronal survival in vitro // *Int. J. Dev. Neurosci.* 1997; 15 (6): 711–716. doi: 10.1016/S0736-5748(97)00029-4.
87. *Romeo B., Brunet-Lecomte M., Martelli C., Benyamina A.* Kinetics of cytokine levels during antipsychotic treatment in schizophrenia: A meta-analysis // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2018; 21: 828–836. doi: 10.1093/ijnp/pyy062.

88. *Scheiber C., Schulz T., Schneider J.M. et al.* Old and New Biomarkers for Infection, Inflammation, and Autoimmunity in Treatment-Resistant Affective and Schizophrenic Spectrum Disorders // *Pharmaceuticals*. 2022; 15: 299. doi: 10.3390/ph15030299.
89. *Dziurkowska E., Wesolowski M.* Cortisol as a Biomarker of Mental Disorder Severity // *J. Clin. Med.* 2021; 10: 5204. doi: 10.3390/jcm10215204.
90. *Zhang X. Y., Zhou D. F., Cao L. Y. et al.* Cortisol and cytokines in chronic and treatment-resistant patients with schizophrenia: Association with psychopathology and response to antipsychotics // *Neuropsychopharmacol.* 2005; 30: 1532–1538. doi: 10.1038/sj.npp.1300756.
91. *Kany S., Vollrath J. T., Relja B.* Cytokines in Inflammatory Disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 6008. doi: 10.3390/ijms20236008.
92. *Dawidowski B., Górniak A., Podwalski P. et al.* The Role of Cytokines in the Pathogenesis of Schizophrenia // *J. Clin. Med.* 2021; 10: 3849. doi: 10.3390/jcm10173849.
93. *Kravtsov V. V., Shnayder N. A., Neznanov N. G. et al.* Genetic predictors of cytokine response in ENT-associated encephalitis // *Pers. Psychiatry Neurol.* 2021; 1: 18–36. doi: 10.52667/2712-9179-2021-1-1-18-36.
94. *Velazquez-Salinas L., Verdugo-Rodriguez A., Rodriguez L. L., Borca M. V.* The role of interleukin 6 during viral infections // *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1057. doi: 10.3389/fmicb.2019.01057.
95. *Chauhan P., Nair A., Patidar A. et al.* A primer on cytokines // *Cytokine*. 2021; 145: 155458. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155458.
96. *Zádor F., Joca S., Nagy-Grócz G. et al.* Pro-Inflammatory Cytokines: Potential Links between the Endocannabinoid System and the Kynurenine Pathway in Depression // *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 5903. doi: 10.3390/ijms22115903.
97. *Vallée A.* Neuroinflammation in Schizophrenia: The Key Role of the WNT/ $\beta$ -Catenin Pathway // *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23: 2810. doi: 10.3390/ijms23052810.
98. *Boiko A. S., Mednova I. A., Kornetova E. G. et al.* Cytokine level changes in schizophrenia patients with and without metabolic syndrome treated with atypical antipsychotics // *Pharmaceuticals*. 2021; 14: 446. doi: 10.3390/ph14050446.
99. *Mendiola A. S., Cardona A. E.* The IL-1 $\beta$  phenomena in neuroinflammatory diseases // *J. Neural Transm.* 2018; 125: 781–795. doi: 10.1007/s00702-017-1732-9.
100. *Wooff Y., Man S. M., Aggio-Bruce R. et al.* IL-1 family members mediate cell death, inflammation and angiogenesis in retinal degenerative diseases // *Front. Immunol.* 2019; 10: 1618. doi: 10.3389/fimmu.2019.01618.
101. *Becher B., Spath S., Goverman J.* Cytokine networks in neuroinflammation // *Nat. Rev. Immunol.* 2017; 17: 49–59. doi: 10.1038/nri.2016.123.
102. *Enache D., Nikkheslat N., Fathalla D. et al.* Peripheral immune markers and antipsychotic non-response in psychosis // *Schizophr. Res.* 2021; 230: 1–8. doi: 10.1016/j.schres.2020.12.020.
103. *Moustafa S. R., Al-Rawi K. F., Stoyanov D. et al.* The endogenous opioid system in schizophrenia and treatment resistant schizophrenia: Increased plasma endomorphin 2, and  $\kappa$  and  $\mu$  opioid receptors are associated with interleukin-6 // *Diagnostics*. 2020; 10: 633. doi: 10.3390/diagnostics10090633.
104. *Subedi L., Lee S. E., Madiha S. et al.* Phytochemicals against TNF $\alpha$ -Mediated Neuroinflammatory Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 764. doi: 10.3390/ijms21030764.
105. *Desu H. L., Illiano P., Choi J. S. et al.* TNFR2 signaling regulates the immunomodulatory function of oligodendrocyte precursor cells // *Cells*. 2021; 10: 1785. doi: 10.3390/cells10071785.
106. *Inoubli O., Jemli A., Ben Fredj S. et al.* Haplotypes of TNF $\alpha$ / $\beta$  Genes Associated with Sex-Specific Paranoid Schizophrenic Risk in Tunisian Population // *Dis. Markers*. 2018; 2018: 3502564. doi: 10.1155/2018/3502564.
107. *Aytac H. M., Ozdilli K., Tuncel F. C. et al.* Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ )-238 G/A Polymorphism Is Associated with the Treatment Resistance and Attempted Suicide in Schizophrenia // *Immunol. Investig.* 2022; 51: 368–380. doi: 10.1080/08820139.2020.1832115.

108. *Noto C., Maes M., Ota V.K. et al.* High predictive value of immune-inflammatory biomarkers for schizophrenia diagnosis and association with treatment resistance // *World J. Biol. Psychiatry.* 2015; 16: 422–429. doi: 10.3109/15622975.2015.1062552.
109. *Ta T.T., Dikmen H.O., Schilling S. et al.* Priming of microglia with IFN- $\gamma$  slows neuronal gamma oscillations in situ // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019; 116: 4637–4642. doi: 10.1073/pnas.1813562116.
110. *Upthegrove R., Khandaker G.M.* Cytokines, Oxidative Stress and Cellular Markers of Inflammation in Schizophrenia // *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2020; 44: 49–66.
111. *Kaplanski G.* Interleukin-18: Biological properties and role in disease pathogenesis // *Immunol. Rev.* 2018; 281: 138–153. doi: 10.1111/imr.12616.
112. *Syed A. A. S., He L., Shi Y., Mahmood S.* Elevated levels of IL-18 associated with schizophrenia and first episode psychosis: A systematic review and meta-analysis // *Early Interv. Psychiatry.* 2021; 15: 896–905. doi: 10.1111/eip.13031.
113. *Mantovani A., Dinarello C.A., Molgora M., Garlanda C.* Interleukin-1 and Related Cytokines in the Regulation of Inflammation and Immunity // *Immunity.* 2019; 50: 778–795. doi: 10.1016/j.immuni.2019.03.012.
114. *Dunleavy C., Elsworth R.J., Upthegrove R. et al.* Inflammation in first-episode psychosis: The contribution of inflammatory biomarkers to the emergence of negative symptoms, a systematic review and meta-analysis // *Acta Psychiatr. Scand.* 2022; 146: 6–20. doi: 10.1111/acps.13416.
115. *Fang X., Zhang Y., Fan W. et al.* Interleukin-17 Alteration in First-Episode Psychosis: A Meta-Analysis // *Mol. Neuropsychiatry.* 2017; 3: 135–140. doi: 10.1159/000481661.
116. *Marcinowicz P., Więdołcha M., Zborowska N. et al.* A Meta-Analysis of the Influence of Antipsychotics on Cytokines Levels in First Episode Psychosis // *J. Clin. Med.* 2021; 10: 2488. doi: 10.3390/jcm10112488.
117. *Pandolfo G., Genovese G., Casciaro M. et al.* IL-33 in Mental Disorders // *Medicina.* 2021; 57: 315. doi: 10.3390/medicina57040315.
118. *Liu J. Y., Chen H. Y., Lin J. J. et al.* Alterations of plasma cytokine biomarkers for identifying age at onset of schizophrenia with neurological soft signs // *Int. J. Med. Sci.* 2020; 17: 255–262. doi: 10.7150/ijms.38891.
119. *Lin A., Kenis G., Bignotti S. et al.* The inflammatory response system in treatment-resistant schizophrenia: Increased serum interleukin-6 // *Schizophr. Res.* 1998; 32: 9–15. doi: 10.1016/S0920-9964(98)00034-6.
120. *Kartalçı Ş., Gönenir Erbay L., Porgalı Zayman E. et al.* IL-4, TGF- $\beta$ , NF- $\kappa$ B and MPO levels in Patients with Treatment Resistant Schizophrenia. Tedaviye Dirençli Şizofreni Hastalarında IL-4, TGF- $\beta$ , NF- $\kappa$ B ve MPO Düzeyleri // *Türk psikiyatri dergisi = Turk. J. Psychiatry.* 2016; 27: 170–175.
121. *Luo Y., He H., Zhang J. et al.* Changes in serum TNF- $\alpha$ , IL-18, and IL-6 concentrations in patients with chronic schizophrenia at admission and at discharge // *Compr. Psychiatry.* 2019; 90: 82–87. doi: 10.1016/j.comppsy.2019.01.003.
122. *Mongan D., Ramesar M., Föcking M. et al.* Role of inflammation in the pathogenesis of schizophrenia: A review of the evidence, proposed mechanisms and implications for treatment // *Early Interv. Psychiatry.* 2020; 14: 385–397. doi: 10.1111/eip.12859.
123. *Schwieler L., Larsson M.K., Skogh E. et al.* Increased levels of IL-6 in the cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia — significance for activation of the kynurenine pathway // *J. Psychiatry Neurosci. JPN.* 2015; 40: 126–133. doi: 10.1503/jpn.140126.
124. *Wang J., Zhao Y., Li C. et al.* Analysis of interleukin levels in patients with treatment-resistant schizophrenia // *J. Clin. Med. Pract.* 2020; 24: 96–98.
125. *Reale M., Costantini E., Greig N.H.* Cytokine Imbalance in Schizophrenia. From Research to Clinic: Potential Implications for Treatment // *Front. Psychiatry.* 2021; 12: 536257. doi: 10.3389/fpsy.2021.536257.

126. *Wilbers R., van Raaij D.R., Westerhof L.B. et al.* Re-evaluation of IL-10 signaling reveals novel insights on the contribution of the intracellular domain of the IL-10R2 chain // *PLoS ONE*. 2017; 12: e0186317. doi: 10.1371/journal.pone.0186317.
127. *Saxton R.A., Tsutsumi N., Su L.L. et al.* Structure-based decoupling of the pro- and anti-inflammatory functions of interleukin-10 // *Science*. 2021; 371: eabc8433. doi: 10.1126/science.abc8433.
128. *Patel K.R., Cherian J., Gohil K., Atkinson D.* Schizophrenia: Overview and treatment options // *P T*. 2014; 39: 638–645.
129. *Zubov D.S., Dorofeikova M.V., Petrova N.N. et al.* Changes in levels of neuromarkers and cognitive functioning of patients with treatment-resistant schizophrenia // *V.M. Bekhterev Rev. Psychiatry Med. Psychol.* 2016; 3: 51–56.
130. *Melbourne J.K., Feiner B., Rosen C., Sharma R.P.* Targeting the Immune System with Pharmacotherapy in Schizophrenia // *Curr. Treat. Options Psychiatry*. 2017; 4: 139–151. doi: 10.1007/s40501-017-0114-0.
131. *Kroken R.A., Sommer I.E., Steen V.M. et al.* Constructing the Immune Signature of Schizophrenia for Clinical Use and Research; An Integrative Review Translating Descriptives Into Diagnostics // *Front. Psychiatry*. 2019; 9: 753. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00753.
132. *Sommer I.E., van Westrhenen R., Begemann M.J. et al.* Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: An update // *Schizophr. Bull.* 2014; 40: 181–191. doi: 10.1093/schbul/sbt139.
133. *Akhondzadeh S., Tabatabaee M., Amini H. et al.* Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial // *Schizophr. Res.* 2007; 90: 179–185. doi: 10.1016/j.schres.2006.11.016.
134. *Müller N., Riedel M., Scheppach C. et al.* Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2002; 159: 1029–1034. doi: 10.1176/appi.ajp.159.6.1029.
135. *Attari A., Mojdeh A., Soltani F.A. S. K., Najarzagdegan M.R.* Aspirin inclusion in antipsychotic treatment on severity of symptoms in schizophrenia: A randomized clinical trial // *Iran. J. Psychiatry Behav. Sci.* 2017; 11: e5848.
136. *Laan W., Grobbee D.E., Selten J.P. et al.* Adjuvant aspirin therapy reduces symptoms of schizophrenia spectrum disorders: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry*. 2010; 71: 520–527. doi: 10.4088/JCP.09m05117yel.
137. *Shen H., Li R., Yan R. et al.* Adjunctive therapy with statins in schizophrenia patients: A meta-analysis and implications // *Psychiatry Res.* 2018; 262: 84–93. doi: 10.1016/j.psychres.2018.02.018.
138. *Vincenzi B., Stock S., Borba C.P. et al.* A randomized placebo-controlled pilot study of pravastatin as an adjunctive therapy in schizophrenia patients: Effect on inflammation, psychopathology, cognition and lipid metabolism // *Schizophr. Res.* 2014; 159: 395–403. doi: 10.1016/j.schres.2014.08.021.
139. *Rees L., King G.M.* Intensive Cortisone Therapy in Schizophrenia // *J. Ment. Sci.* 1956; 102: 155–159. doi: 10.1192/bjp.102.426.155.
140. *Nasib L.G., Sommer I.E., Winter-van Rossum I. et al.* Prednisolone versus placebo addition in the treatment of patients with recent-onset psychotic disorder: A trial design // *Trials*. 2020; 21: 492. doi: 10.1186/s13063-020-04365-4.
141. *Miller B.J., Dias J.K., Lemos H.P., Buckley P.F.* An open-label, pilot trial of adjunctive tocilizumab in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry*. 2016; 77: 275–276. doi: 10.4088/JCP.15l09920.
142. *Girgis R.R., Ciarleglio A., Choo T. et al.* A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Tocilizumab, An Interleukin-6 Receptor Antibody, For Residual Symptoms

- in Schizophrenia // *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol.* 2018; 43: 1317–1323. doi: 10.1038/npp.2017.258.
143. Grüber L., Bunse T., Weidinger E. et al. Adjunctive recombinant human interferon gamma-1b for treatment-resistant schizophrenia in 2 patients // *J. Clin. Psychiatry.* 2014; 75: 1266–1267. doi: 10.4088/JCP.14l09005.
  144. Lennox B. R., Tomei G., Vincent S. A. et al. Study of immunotherapy in antibody positive psychosis: Feasibility and acceptability (SINAPPS1) // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019; 90: 365–367. doi: 10.1136/jnnp-2018-318124.
  145. Zandi M. S., Deakin J. B., Morris K. et al. Immunotherapy for patients with acute psychosis and serum N-Methyl D-Aspartate receptor (NMDAR) antibodies: A description of a treated case series // *Schizophr. Res.* 2014; 160: 193–195. doi: 10.1016/j.schres.2014.11.001.
  146. Berk M., Copolov D., Dean O. et al. N-acetyl cysteine as a glutathione precursor for schizophrenia — a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Biol. Psychiatry.* 2008; 64: 361–368. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.03.004.
  147. Farokhnia M., Azarkolah A., Adinehfar F. et al. N-acetylcysteine as an adjunct to risperidone for treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Clin. Neuropharmacol.* 2013; 36: 185–192. doi: 10.1097/WNF.0000000000000001.
  148. Xiang Y. Q., Zheng W., Wang S. B. et al. Adjunctive minocycline for schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.* 2017; 27: 8–18. doi: 10.1016/j.euroneuro.2016.11.012.
  149. Cho M., Lee T. Y., Kwak Y. B. et al. Adjunctive use of anti-inflammatory drugs for schizophrenia: A meta-analytic investigation of randomized controlled trials // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2019; 53: 742–759. doi: 10.1177/0004867419835028.
  150. Hong J., Bang M. Anti-inflammatory Strategies for Schizophrenia: A Review of Evidence for Therapeutic Applications and Drug Repurposing // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci. Off. Sci. J. Korean Coll. Neuropsychopharmacol.* 2020; 18: 10–24. doi: 10.9758/cpn.2020.18.1.10.
  151. Liu M., Saredy J., Zhang R. et al. Approaching Inflammation Paradoxes-Proinflammatory Cytokine Blockages Induce Inflammatory Regulators // *Front. Immunol.* 2020; 11: 554301. doi: 10.3389/fimmu.2020.554301.
  152. de Lange K. M., Moutsianas L., Lee J. C. et al. Genome-wide association study implicates immune activation of multiple integrin genes in inflammatory bowel disease // *Nat. Genet.* 2017; 49: 256–261. doi: 10.1038/ng.3760.
  153. Fuster J. J., Walsh K. Somatic Mutations and Clonal Hematopoiesis: Unexpected Potential New Drivers of Age-Related Cardiovascular Disease // *Circ. Res.* 2018; 122: 523–532. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312115.
  154. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018; 15: 505–522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
  155. Bennett J. M., Reeves G., Billman G. E., Sturmberg J. P. Inflammation-Nature’s Way to Efficiently Respond to All Types of Challenges: Implications for Understanding and Managing «the Epidemic» of Chronic Diseases // *Front. Med.* 2018; 5: 316. doi: 10.3389/fmed.2018.00316.
  156. Johnson C., Drummer C. 4th, Virtue A. et al. Increased Expression of Resistin in MicroRNA-155-Deficient White Adipose Tissues May Be a Possible Driver of Metabolically Healthy Obesity Transition to Classical Obesity // *Front. Physiol.* 2018; 9: 1297. doi: 10.3389/fphys.2018.01297.

## Список сокращений

АП — антипсихотики

БАК — биохимический анализ крови

ВВИГ — внутривенные иммуноглобулины

ГМК-КоА — 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктаза

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБ-10 — индуцированный белок 10

ИЛ — интерлейкин (IL — interleukin)

ИЛ-1Ра — антагонист рецептора интерлейкина 1 (IL-1RA — interleukin-1 receptor antagonist)

ИЛ-10Р — рецептор к интерлейкину 10

ИЛ-18СБ — интерлейкин-18-связывающий белок (IL-18BP — interleukin 18 binding protein)

ИППП — инфекции, передающиеся половым путем

ИФА — иммуноферментный анализ

ИФН- $\gamma$  — интерферон гамма (IFN- $\gamma$  — interferon gamma)

КМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF — granulocyte colony-stimulating factor)

КОМТ — катехол-О-метилтрансфераза

ЛИФ — лейкоэмический ингибирующий фактор (LIF — leukemia inhibitory factor receptor)

МВП-1 $\alpha$  — макрофагальный воспалительный протеин-1 альфа

МИА — мультиплексный иммунный анализ

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

НР — нежелательные реакции

ОАК — общий анализ крови

ОНВ — одонуклеотидный вариант

ОСМ — онкостатин М (OSM — oncostatin)

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РИА — радиоиммунный анализ

рИЛ-2Р — растворимый рецептор интерлейкина 2

РНК — рибонуклеиновая кислота

СВО — система воспалительного ответа

СМЖ — спинномозговая жидкость

СРБ — С-реактивный белок

ССЛ11 — С-С-мотив хемокинового лиганда 11

Терапия Mab — терапия моноклональными антителами (Mab — monoclonal antibody therapy)

ТР — терапевтическая резистентность

ТРШ — терапевтически резистентная шизофрения

ТФР- $\beta$  — трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$  — transforming growth factor beta)

УТРШ — ультрарезистентная к терапии шизофрения

ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$  — tumor necrosis factor alfa)

ФНО-P1 — рецептор фактора некроза опухоли 1 (p55) (TNFR1 — tumor necrosis factor receptor 1)

ФНО-P2 — рецептор фактора некроза опухоли 2 (p75) (TNFR2 — tumor necrosis factor receptor 2)

ЦНС — центральная нервная система

ЦНТФ — цилиарный нейротрофический фактор (CNTF — ciliary neurotrophic factor)

ЦОГ — циклооксигеназа

Ш — шизофрения

BACS — краткая оценка познания при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia)

BNSS — шкала краткой оценки негативных симптомов (Brief Negative Symptoms Scale)

BPRS — краткая психиатрическая рейтинговая шкала (Brief Psychiatric Rating Scale)

CGI-I — клиническое глобальное впечатление — улучшение (Clinical global impression — improvement scale)

CGI-S — клиническое глобальное впечатление — тяжесть (Clinical global impression — severity scale)

COVID-19 — коронавирусная инфекция 2019 г.

FDA — управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration)

IgG — иммуноглобулин G

IPAP — Международный проект психофармакологических алгоритмов (International Psychopharmacology Algorithm Project)

JAK — Янус-киназа

NICE — Национальный институт здоровья и клинических исследований (National Institute for Health and Care Excellence)

НК-клетки — естественные клетки-киллеры

OMIM — Онлайн менделевское наследование у человека (Online Mendelian Inheritance in Man)

PANSS — шкала оценки позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Symptoms Scale)

ROS — активные формы кислорода (Reactive Oxygen Species)

RT-PCR — метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (reverse transcription polymerase chain reaction)

SANS — шкала оценки негативных симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms)

SASP — шкала оценки позитивных симптомов (Scale for the Assessment of Positive Symptoms)

STAT — сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции (Signal transducer and activator of transcription)

Th — хелперные Т-клетки

TRRIP — Руководство рабочей группы по диагностике и терминологии «Ответ на лечение и резистентность при психозе» (Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis)

WFSBP — Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (World Federation of Societies of Biological Psychiatry)

## **Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств**

А. П. Горбунова, Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов, А. О. Кибитов, Г. Э. Мазо

### **ВВЕДЕНИЕ**

Воспаление как типовой патологический процесс лежит в основе большинства соматических заболеваний. Однако ввиду ряда физиологических особенностей центральной нервной системы (наличие гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изолированная секреция нейронами провоспалительных цитокинов и проч.) длительное время считалось, что иммунные процессы в структурах головного мозга протекают автономно, существуя в отрыве от привычных механизмов развития воспалительных реакций [1, 2]. В связи с этим оценка роли воспаления в развитии психических расстройств долгое время была ограничена, но за последние годы значительно возросло количество работ, доказывающих вклад нейровоспаления в патогенез многих психиатрических нозологий, в том числе и аффективного ряда [3].

В частности, проводилось изучение роли нарушения иммунитета в развитии депрессивной симптоматики у соматических больных, включая пациентов с инфекционными заболеваниями [4]. Было доказано, что наличие воспаления сопряжено с повышенным риском возникновения симптомов психических расстройств даже в отсутствие их в предшествующем анамнезе [4]. Также нейровоспалительная гипотеза депрессивно-подобного и тревожного поведения подтверждена в опытах с лабораторными животными [4]. Описаны различные маркеры и субстраты воспалительных реакций в центральной нервной системе (ЦНС) при биполярном аффективном расстройстве (БАР), включающие, в частности, нейромедиаторные системы, цитокины, а также структурные изменения вещества головного мозга [5].

В то же время трудность исследования роли воспаления в этиопатогенезе психических расстройств заключается в крайнем многообразии этого патологического процесса. Так, он может возникать в результате метаболических нарушений, провоцироваться патогенами или продуктами повреждения тканей (вклад каждого из вариантов является предметом отдельного обсуждения). По сей день идет поиск качественных биомаркеров, способных идентифицировать причины активации иммунной системы в данных случаях и предсказать риск и особенности течения сопутствующих психических нарушений. Изучение биологических особенностей системного воспаления при психических расстройствах может позволить выявить валидные и доступные маркеры частных вариантов расстройств настроения, а также установить лабораторные показатели для их дифференциации [6]. Но, несмотря на растущее число работ, различные периферические маркеры воспаления пока так и не смогли показать достаточной чувствительности и специфичности, чтоб их можно было полноценно использовать в клинической практике [6]. Оценка многих из данных показателей (панелей провоспалитель-

ных цитокинов, клеточных линий иммунных клеток и др.) также является достаточно трудоемкой и дорогостоящей, чтобы использоваться систематически.

В связи с этим в последние годы пристальный интерес в области изучения системного воспаления вызывают такие показатели как нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR) соотношения, а также индексы системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index — SII, количество тромбоцитов × количество нейтрофилов/лимфоцитов) и системной воспалительной реакции (system inflammation response index — SIRI, количество нейтрофилов × количество моноцитов/лимфоцитов). Впервые внимание на указанные соотношения было обращено в начале 2000-х гг., когда в хирургической практике была отмечена взаимосвязь между отношением относительного количества нейтрофилов к относительному количеству лимфоцитов (которое было названо фактором стресса нейтрофилов/лимфоцитов, NLSF) [7]. Вышеуказанные показатели рассматриваются как легкодоступные и экономически выгодные маркеры оценки иммунных нарушений. Они могут быть рутинно рассчитаны на основе общего анализа крови, не требуя дополнительных финансовых затрат.

NLR, MLR и PLR, являясь расчетными величинами, могут выходить за рамки нормы, даже когда абсолютное количество клеток каждого типа находится в пределах допустимых значений (относительная нейтрофилия, тромбоцитоз, моноцитоз и лимфоцитопения). Прогностическая значимость индекса системного иммунного воспаления (SII) и индекса системной воспалительной реакции (SIRI) доказана при различных соматических заболеваниях [8], однако в контексте психических расстройств освещена недостаточно широко. Имеются данные о взаимосвязи между SII и депрессией у мужчин, больных сахарным диабетом [9], постинсультной депрессией [10], а также между SII и депрессивным расстройством [11]. Индекс SIRI же изучен еще менее широко — упоминание использования данного соотношения встречается лишь в рамках сравнения больных шизофренией и БАП [12]. Растущий интерес к возможности использования клеточных коэффициентов в психиатрической практике заставляет подробнее изучить, в том числе, возможные механизмы, лежащие в основе их изменений.

## **Роль иммунных клеток в развитии психических расстройств**

В настоящее время известно, что каждый из клеточных элементов иммунной системы играет определенную роль в воспалительных механизмах, участвующих в нейрональном повреждении и формировании сопряженных психических нарушений.

### **Нейтрофилы**

Нейтрофилы — клетки врожденного иммунитета, неспецифичны и первыми реагируют на вторжение чужеродного агента и воспаление тканей [13]. Данный

тип клеток выполняет фагоцитарную функцию и функцию апоптоза, а регуляция их выработки и взаимодействие подтипов происходит путем высвобождения цитокинов и других воспалительных молекул. Нейтрофилия при воспалении обусловлена опосредованной цитокинами экспрессией лигандов для молекул клеточной адгезии нейтрофилов эндотелиальными клетками, их демаргинацией, антиапоптотической передачей сигналов и усиленной пролиферацией костного мозга эндогенными факторами роста (G-CSF), а также аутоактивацией путем выработки цитокинов, хемокинов, лейкотриенов и простагландинов [13]. Повышенное количество нейтрофилов отражает интенсивность воспалительной реакции [13].

При активации нейтрофилов повышенным уровнем СРБ данные клетки могут воздействовать на плотные контакты, нарушая их герметичность, что способствует прохождению провоспалительных цитокинов, антинейрональных аутоантител или клеток периферической крови через ГЭБ и их непосредственному влиянию на функцию мозга. Вследствие этого нарушения серотонинергической, глутаматергической, норадренергической и дофаминергической нейротрансмиссии могут быть вызваны провоспалительными цитокинами либо непосредственно, либо путем модуляции кинуренинового пути метаболизма триптофана [14].

Активно участвуют нейтрофилы и в процессах нейродегенерации. Так, определенные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), заметно повышены при болезни Альцгеймера (БА) и хорошо коррелируют с возникновением психоневрологических проявлений [15]. Более того, известно, что TNF- $\alpha$  оказывает эффект, способствующий длительному выживанию нейтрофилов, посредством высвобождения IL-9 через NF- $\kappa$ B-зависимый путь [16]. Это может объяснить повышенное количество нейтрофилов у пациентов с БА.

Сами нейтрофилы также являются важными компонентами патогенеза БА. Они высвобождают повышенное количество АФК, что, в свою очередь, снижает уровень тканевых ингибиторов металлопротеиназы (TIMP1), тем самым активируя матриксную металлопротеиназу 9 (ММП) и повышая проницаемость ГЭБ за счет нарушения плотных контактов [17]. Поскольку нейродегенеративный компонент, пусть и в менее выраженной степени, выявлен и для остальных видов психических расстройств (аффективные расстройства, шизофрения) [18], справедливо будет предположить, что схожие процессы повреждения ГЭБ и нейронов при участии нейтрофилов характерны и для данных заболеваний тоже.

### **Лимфоциты**

Лимфоциты являются важной частью приобретенного иммунитета, образуя ядро адаптивной иммунной системы. Не менее значимой функцией лимфоцитов является участие их в формировании когнитивных функций, в том числе в нейрогенезе взрослого (сформированного) головного мозга — было обнаружено, что дисфункция активности иммунных клеток приводила к нарушению нейрогенеза гиппокампа, а затем — возможному нарушению когнитивных способностей, связанных с ним [19]. Помимо этого, в опытах с лабораторными животными было

продемонстрировано, что аутоиммунные Т-клетки, специфичные к основному белку миелина, могут защищать поврежденные нейроны центральной нервной системы от вторичной дегенерации [20], а также определять исход повреждения ЦНС [21].

Несмотря на протективную роль иммуноцитов в гомеостазе ЦНС, показано, что именно дисфункция иммунной системы является одним из патогенетических факторов развития психической патологии [22]. Вероятным проявлением данного процесса является снижение относительного числа лимфоцитов, которое происходит за счет маргинации и их перераспределения в ретикулоэндотелиальной системе, печени и лимфатической системе, а также их ускоренного апоптоза [23]. Ответственной за это считается высокая концентрация в сыворотке катехоламинов, пролактина и кортизола, высвобождаемых в кровотоке при стрессе [23].

Многие работы, касающиеся нарушения иммунного ответа при психических расстройствах [24], описывают явление ускоренного апоптоза лимфоцитов, в частности — Т-клеток. Одним из возможных вариантов подобного нарушения жизненного цикла указанных иммуноцитов в рамках аффективной патологии считается истощение триптофана за счет чрезмерной активации цитокинами фермента индоламин-пиррол 2,3-диоксигеназы (IDO). Последний отвечает за расщепление триптофана до метаболита кинуренина, обладающего депрессогенными свойствами. Также немаловажной является и роль триптофана в качестве стимулятора пролиферации Т-клеток, в отсутствие которого происходит усиление апоптотических процессов. Помимо этого, 5HT является значимым регулятором активности Т-лимфоцитов, снижение которого нарушает баланс между протективной и повреждающей функцией Т-лимфоцитов [25]. Кроме того, хроническое воздействие провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ ) может способствовать нарушению регуляции генов апоптоза Т-клеток [26].

Как известно, депрессивное расстройство характеризуется гиперфункцией ГГТ-оси (гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной), вклад которой в нарушение иммунитета до сих пор является предметом обсуждения. Считается, что глюкокортикоиды обладают иммуносупрессивным действием, однако было отмечено отсутствие взаимосвязи между реакцией Т-клеток на стимуляцию фитогемагглютининовым (РНА), конканавалииновым А (Con A) и лакноса (PWM) митогенами у пациентов с депрессией и измененным уровнем кортизола [19], а также продемонстрирована сниженная чувствительность данного типа лимфоцитов к действию гормонов ГГТ-оси (снижение реакции Т-лимфоцитов больных (нарушение транспорта иммуноцитов из крови в ткани и лимфатические узлы) при сравнении пациентов с терапевтически резистентной депрессией и группы контроля) [27].

Вероятно, нарушение реагирования Т-лимфоцитов на глюкокортикоиды связано со сниженной экспрессией GR-рецепторов, которая частично объясняется воздействием воспалительных цитокинов — IL-1 и IFN-альфа [28].

Другим возможным механизмом снижения лимфоцитов периферической сосудистой системы является высвобождение микроглией TNF- $\alpha$ , стимулирую-

щего хемоаттракцию (за счет усиления выработки IL-8 эндотелием головного мозга) и адгезию лимфоцитов (путем активации бета-рецептора IL-8) [29]. За счет дальнейшего снижения целостности плотных соединений ГЭБ миграция лимфоцитов в ЦНС облегчается — указанные изменения были в первую очередь отмечены при нейродегенеративных процессах (в частности, той же болезни Альцгеймера) [30].

Не менее важным является и взаимодействие системы комплемента и Т-клеток: описано, что совместная активация рецептора комплемента CD46 и рецептора Т-клеток способствует секреции последними на начальных этапах иммунного ответа провоспалительного интерферона-гамма, а в последующем — противовоспалительного IL-10, что происходит лишь при высоких концентрациях IL-2 [31]. IL-2 стимулирует пролиферацию иммуноцитов, которые, в свою очередь, выделяют IL-2. Однако описано, что при депрессивном расстройстве выработка IL-2 снижается [32], что приводит к сохраняющемуся системному воспалению.

Стоит отметить, что значительной трудностью в изучении роли лимфоцитов в механизмах психических расстройств является принадлежность данных клеток к приобретенному иммунитету. В связи с этим их особенности могут очень выражено варьировать индивидуально в зависимости от триггеров иммунной системы, с которыми пересекается индивид в течение жизни.

### Тромбоциты

Тромбоциты, являясь одними из основных компонентов процесса свертывания крови, также играют важную роль в процессе нейровоспаления. Они содержат различные провоспалительные молекулы: металлопротеиназы, нарушающие гематоэнцефалический барьер и способствующие образованию комплексов тромбоцит-нейтрофил, хемокины, цитокины и другие молекулы, модулирующие иммунную и воспалительную реакцию [33]. Клетки также регулируют проницаемость эндотелия и миграцию нейтрофилов и макрофагов в зону повреждения.

Помимо этого, тромбоциты содержат значительное количество серотонина (более 99% в организме), поглощение, хранение и метаболизм которого постоянно изменяются [34]. Стоит упомянуть, что тромбоциты характеризуются биохимическим сходством этих процессов с центральными серотонинергическими нейронами [35], а транспортер серотонина указанных форменных элементов кодируется тем же геном, что и транспортер в клетках головного мозга [36]. Серотонин же, в свою очередь, способен стимулировать лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, тем самым влияя на высвобождение цитокинов [37] и объединяя все основные клеточные элементы иммунитета в единую систему.

В рамках исследований функциональных свойств тромбоцитов у пациентов с депрессивным расстройством оценивался уровень серотонина, количество (плотность) и чувствительность серотониновых рецепторов, а также функции транспортера серотонина, однако результаты отличаются своей гетерогенностью [34]. В частности, некоторые статьи говорят об увеличении плотности рецепто-

ров серотонина на тромбоцитах пациентов с депрессией, но отмечено это было преимущественно для женщин и не во всех проведенных исследованиях.

Что касается чувствительности 5-HT-рецепторов, было обнаружено, что в большинстве, но не во всех исследованиях серотонин действительно инициирует более выраженную реакцию агрегации или более надежную сигнальную реакцию в тромбоцитах у пациентов с депрессией, чем у контрольных субъектов [38].

Аналогичным образом можно оценить данные об исследовании транспортера серотонина (SERT) на тромбоцитах пациентов: новозеландский метаанализ [39] показал снижение связывания [3H]-имипрамина у пациентов с депрессией, однако исследования с использованием [3H]-пароксетина не показали значимых различий с контролем [40].

Относительно активности ГТТ-оси стоит упомянуть увеличение количества  $\alpha_2$ -адренорецепторов тромбоцитов у пациентов с депрессией [41], а также аномальную реактивность тромбоцитов в ответ на лиганды  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов [42].

### Моноциты

Вклад моноцитов в развитие патологий ЦНС изучен меньше всего, однако последние данные показывают, что циркулирующие макрофаги и дендритные клетки, образующиеся из моноцитов, могут мигрировать в ЦНС при хронических нейровоспалительных состояниях. Данные нескольких исследований связывают активацию моноцитов с патофизиологией различных психических расстройств, включая рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) и БАП [43]. Также существуют работы, свидетельствующие об изменениях функционального состояния моноцитов при депрессивном расстройстве [44].

Моноциты также служат предшественниками для ряда клеток миелоидного происхождения — макрофагов, дендритных клеток и микроглии [45]. Классическим воспалительным фенотипом макрофагов является M1, формирующийся при стимуляции липополисахаридами и IFN- $\gamma$  или TNF- $\alpha$ . Данный тип клеток вырабатывает провоспалительные цитокины IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$  и стимулирует T-хелперные лимфоциты [45].

Уже упомянутый IL-6 в основном продуцируется моноцитами, макрофагами M1 и активированными тучными клетками. Нарушение регуляции IL-6 в головном мозге, вероятно, приводит к нарушению клеточной адгезии, миграции, в результате — дисфункциональному образованию синапсов, а также дисбалансу в возбуждающей (опосредованной глутаматом) и тормозящей (опосредованной ГАМК) нейротрансмиссии [46]. Нарушение функционального равновесия между возбуждением и торможением может способствовать дисфункции ГАМК-ергической системы ЦНС, которая активно вовлечена в патофизиологию психических расстройств — шизофрении, депрессивного расстройства и тревоги [47].

## Индексы системного воспаления в клинике расстройств настроения

Результаты метаанализа (всего включено 11 исследований) по оценке роли NLR и PLR при расстройствах настроения, в сравнении со здоровым контролем, показали, что NLR больных депрессивным расстройством превышал таковой для контрольной группы, а NLR пациентов с депрессией в структуре БАР был выше NLR контрольной группы, однако для пациентов в эутимии разница не была статистически значимой [48]. Значимо выше, чем у контроля, для пациентов с депрессией в структуре БАР был и показатель PLR. В то же время авторы метаанализа обращают внимание на то, что хотя отдельные работы по использованию гематологических коэффициентов системного воспаления (ГКСВ) при расстройствах настроения проводились, количество их невелико, а полученные данные нуждаются в дополнительной систематизации.

Оценки ГКСВ в контексте различной тяжести аффективных расстройств продемонстрировали достаточно противоречивые результаты. Так, первое исследование NLR при РДР показало, что NLR, количество нейтрофилов, процентное содержание лимфоцитов и лейкоцитов в исследуемой группе (41 пациент с диагнозом РДР) значительно отличались от группы контроля (47 человек) [49]. В то же время не было выявлено значимых корреляций между тяжестью депрессии по шкале Бека и NLR в группе пациентов. Попытка сравнить показатели PLR и NLR у 160 пациентов (100 стационарных, 60 амбулаторных) с различной степенью тяжести депрессии (легкой, умеренной, тяжелой) по шкале Гамильтона (HAM-D) показала значимое повышение только PLR для пациентов с тяжелыми психотическими формами депрессии в сравнении с остальными группами тяжести [50]. В то же время турецкое исследование связи NLR и тяжести депрессии с оценкой по шкале Гамильтона среди 256 пациентов с депрессией выявило, что более высокие баллы HAM-D были связаны с более высокими значениями NLR [51]. При этом NLR в группах пациентов с тяжелой и очень тяжелой депрессией по HAM-D превышали таковые для легкой и депрессии средней степени тяжести. Более того, NLR, по данным исследования, являлся независимым предиктором тяжелой или очень тяжелой депрессии.

Помимо тяжести депрессивной симптоматики важным в контексте системного воспаления представляется учитывать и особенности течения заболевания (количество эпизодов, рекуррентность). Оценка данных факторов проводилась у 465 пациентов старшей возрастной группы (более 60 лет) [52]. В результате было установлено, что NLR у пациентов с первым эпизодом депрессии был выше такового у пациентов с РДР и здорового контроля. Тяжесть депрессии (по кодам тяжести эпизодов по МКБ) была связана с увеличением значения NLR, как во всей группе депрессии, так и в подгруппах с первым эпизодом и РДР. При этом NLR пациентов с тяжелым первым эпизодом депрессии было выше, чем у пациентов с тяжелым эпизодом РДР (но не с эпизодами легкой и средней степеней). Интересно, что в исследовании пациентов подросткового возраста (103 участника,

средний возраст —  $15,64 \pm 1,28$  года) преимущественно с первым депрессивным эпизодом было отмечено повышение значения NLR, но не PLR в сравнении с контрольной группой [53]. Были отмечены также положительные корреляции между показателями шкалы тяжести депрессии Children's Depression Scale (CDI) и NLR.

Вариабельные результаты изменений гематологических коэффициентов системного воспаления получены и относительно различных видов аффективных расстройств и их фаз. В первом исследовании, изучавшем гематологические коэффициенты (NLR, MLR, PLR и MHR) у одних и тех же пациентов с БАП во время трех различных фаз заболевания, NLR и MHR при маниакальных и депрессивных эпизодах были выше, чем при эутимических состояниях [54]. Ретроспективное исследование среди 341 пациента с БАП (100 человек — в депрессивной фазе, 141 — в маниакальной, 100 — в эутимии) выявило, что MLR пациентов в маниакальной фазе было выше, чем в депрессивной [55]. NLR и MLR являлись при этом предикторами риска развития БАП в целом и в частности его маниакальных фаз. Среди 245 индивидов с БАП (143 — в (гипо)мании, 151 — в депрессии) NLR, PLR и MLR больных в (гипо)маниакальной фазе были выше таковых у больных в депрессивной [56]. PLR при этом был достоверно связан с (гипо)маниакальной фазой заболевания. Схожие результаты в отношении фаз заболевания были получены и на выборке 106 больных с БАП (66 — в маниакальной фазе, 40 — в депрессивной фазе) в другом исследовании [57]. NLR и MLR в группе с маниакальным эпизодом БАП превышали данные индексы в группах с депрессивным эпизодом и униполярной депрессией ( $n = 36$ ), но статистически значимых различий в индексах воспаления для уни- и биполярной депрессии обнаружено не было. В исследовании NLR и PLR в выборке пациентов с БАП I типа (79 — в маниакальной фазе; 61 — в депрессивной фазе; 59 — в эутимии) NLR был значительно выше во всех группах пациентов по сравнению с контрольной группой [58]. Однако не было обнаружено различий между всеми группами пациентов и контрольной группой в отношении PLR. Также не было выявлено различий между различными фазами расстройств настроения по показателям NLR и PLR. В другом исследовании (182 пациента) у пациентов с маниакальными эпизодами ( $n = 65$ ) были повышены NLR ( $p < 0,001$ ), MLR ( $p < 0,01$ ), PLR ( $p < 0,05$ ) и индекс SII ( $p < 0,001$ ) по сравнению с униполярной депрессией ( $n = 83$ ) и увеличены NLR ( $p < 0,05$ ) и индекс SII ( $p < 0,05$ ) по сравнению с биполярной депрессией ( $n = 34$ ) [59]. NLR ( $p < 0,01$ ) и индекс SII ( $p < 0,05$ ) были выше при депрессии в структуре БАП, чем при униполярной депрессии. NLR в данном исследовании также являлся независимым предиктором биполярного типа депрессии у пациентов, что представляется крайне важным результатом в контексте возможности его использования при дифференциальной диагностике БАП и РДР. Крупное китайское ретроспективное исследование (16 174 записи пациентов с аффективными расстройствами) показало, что коэффициенты воспаления, включая NLR, PLR и MLR, отличались при аффективных расстройствах в сравнении с контролем, а NLR и MLR повышены при РДР и БАП (особенно при маниакальных эпизодах) [60]. MLR в данном исследовании был фактором риска возникновения РДР, а NLR и MLR — БАП. Единственное ретроспективное

исследование SIRI при биполярном расстройстве (1944 пациента в депрессивной фазе и 4061 в маниакальной) показало, что у пациентов в маниакальной фазе индекс был выше, чем в депрессивной [12]. SII в этом же исследовании у пациентов в депрессивной фазе значимо не отличался от SII контроля, а значения SII у пациентов в маниакальной фазе были выше, чем у пациентов в депрессивной.

Другой важной областью применения гематологических коэффициентов системного воспаления является оценка риска самоповреждающего и суицидального поведения при аффективных расстройствах. Так, умеренные корреляции были обнаружены между показателями NLR и данными опросника Suicide Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R) у 83 пациентов с БАП (36 с попыткой суицида в анамнезе, 47 — без) [61]. При этом было отмечено влияние семейного анамнеза на отношение NLR к суицидальному риску, так, NLR являлся значимым положительным предиктором суицидального риска только у пациентов с отягощенным семейным анамнезом по суицидальным попыткам.

Различия в описанных результатах могут быть обусловлены различными факторами. Так, по мнению авторов приведенного выше метаанализа [48], ключевыми ограничениями исследований гематологических коэффициентов системного воспаления являются высокая гетерогенность выборок, вариабельность подходов к оценке аффективной симптоматики и отсутствие учета внешних факторов, включая проводимую терапию. Оценка последней представляется исключительно важной, поскольку известно как о влиянии противовоспалительного эффекта психотропной терапии, так и способности воспаления снижать эффективность терапевтического ответа [62].

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТВЕТА**

В уже упомянутом польском исследовании пациентов с депрессией старшей возрастной группы [52] NLR был разным в трех группах больных в зависимости от получаемой терапии: те, кто не принимал лекарств на момент начала исследования ( $n = 63$ ); пациенты, получавшие монотерапию антидепрессантом ( $n = 174$ ); пациенты, получавшие монотерапию антипсихотиком ( $n = 86$ ). Самые высокие значения коэффициента были отмечены при отсутствии лечения, а наименьшие — в подгруппе получавших антипсихотические препараты. При этом не было выявлено специфического эффекта для антидепрессантов и антипсихотиков по воздействию на более низкие показатели NLR.

Исследование взаимосвязи NLR с эффективностью терапии при психотической депрессии (50 пациентов старше 50 лет) показало, что более высокие показатели NLR при поступлении были ассоциированы с лучшим клиническим ответом [63]. При этом при стратификации пациентов по полу значимые ассоциации с показателем NLR сохранялись только у женщин, а при стратификации пациентов по полученной терапии — только у получавших следующее лечение: антиде-

прессанты — трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (но не селективные ингибиторы обратного захвата серотонина); антипсихотики — оланзапин/кветиапин (но не рисперидон); у больных, не получавших электросудорожную терапию. Другое исследование психотической депрессии (87 пациентов с униполярной депрессией с психотическими симптомами (DSM-IV-TR) с оценкой по шкале HDRS  $\geq 18$ ) показало, что более высокий уровень NLR до начала лечения был связан с лучшей эффективностью ответа на фармакотерапию, но не с ремиссией или полным исчезновением психотических симптомов [62]. Также не было выявлено значимых ассоциаций между NLR и тяжестью депрессии, продолжительностью текущего эпизода, количеством предыдущих эпизодов и типом применявшейся медикаментозной терапии (венлафаксин, имипрамин или венлафаксин в сочетании с кветиапином).

Отдельным вопросом является потенциальная роль системного воспаления и его показателей при терапевтически резистентных аффективных расстройствах. Анализ данных 343 пациентов с униполярной депрессией (DSM-V) (123 пациента с терапевтически резистентной депрессией (ТРД) на основании как минимум двух неудачных адекватных курсов терапии и 220 — без резистентности) показал, что NLR пациентов с ТРД был ниже, чем в группе без таковой [64]. Авторы полагают, что это может быть связано со снижением пролиферации лимфоцитов и показателей системного воспаления на фоне применения антидепрессантов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на вышеуказанном, ГКСВ являются малоизученным, но перспективным направлением в поиске маркеров аффективной патологии. Несмотря на неоднозначность полученных данных, результаты подтверждают, что индексы, рассчитываемые на основе классических лабораторных показателей, являются многообещающим биомаркером для диагностики, прогнозирования риска и вариантов течения расстройств настроения.

Представленные данные создают базис для более глубокого детального изучения воспалительных коэффициентов, а также, возможно, поиска новых этиологически обоснованных маркеров, с учетом особенностей функционирования ЦНС. Необходимо проведение дополнительных исследований, что в будущем позволит добиться прогностической ценности данных показателей для применения в клинической практике и более объективной оценки их валидности и специфичности.

### Литература

1. *Galea I., Bechtmann I., Perry V. H.* What is immune privilege (not)? // *Trends Immunol.* 2007; 28 (1): 12–18. doi: 10.1016/j.it.2006.11.004
2. *Gutkin A., Cohen Z. R., Peer D.* Harnessing nanomedicine for therapeutic intervention in glioblastoma // *Expert Opin. Drug Deliv.* 2016; 13 (11): 1573–1582. doi: 10.1080/17425247.2016.1200557

3. *Hughes H. K., Ashwood P.* Overlapping evidence of innate immune dysfunction in psychotic and affective disorders // *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 2: 100038. Published 2020 Jan 26. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100038.
4. *Dantzer R., O'Connor J. C., Freund G. G. et al.* From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain // *Nat. Rev. Neurosci.* 2008; 9 (1): 46–56. doi: 10.1038/nrn2297.
5. *Benedetti F., Aggio V., Pratesi M. L. et al.* Neuroinflammation in Bipolar Depression // *Front Psychiatry.* 2020; 11: 71. Published 2020 Feb 26. doi: 10.3389/fpsy.2020.00071.
6. *Balakrishnan K., Adams L. E.* The role of the lymphocyte in an immune response // *Immunol. Invest.* 1995; 24 (1–2): 233–244. doi: 10.3109/08820139509062775.
7. *Zahorec R.* Ratio of neutrophil to lymphocyte counts — rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratisl. Lek. Listy.* 2001; 102 (1): 5–14.
8. *Çakır N., Koc A. N.* Gamma-glutamyl transpeptidase-platelet ratio, systemic immune inflammation index, and system inflammation response index in invasive Aspergillosis // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2021; 67 (7): 1021–1025. doi: 10.1590/1806-9282.20210475.
9. *Wang J., Zhou D., Dai Z., Li X.* Association Between Systemic Immune-Inflammation Index and Diabetic Depression // *Clin. Interv. Aging.* 2021; 16: 97–105. Published 2021 Jan 11. doi: 10.2147/CIA.S285000.
10. *Hu J., Wang L., Fan K. et al.* The Association Between Systemic Inflammatory Markers and Post-Stroke Depression: A Prospective Stroke Cohort // *Clin. Interv. Aging.* 2021; 16: 1231–1239. Published 2021 Jun 25. doi: 10.2147/CIA.S314131.
11. *Zhou L., Ma X., Wang W.* Inflammation and Coronary Heart Disease Risk in Patients with Depression in China Mainland: A Cross-Sectional Study // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2020; 16: 81–86. Published 2020 Jan 9. doi: 10.2147/NDT.S216389.
12. *Wei Y., Wang T., Li G. et al.* Investigation of systemic immune-inflammation index, neutrophil/high-density lipoprotein ratio, lymphocyte/high-density lipoprotein ratio, and monocyte/high-density lipoprotein ratio as indicators of inflammation in patients with schizophrenia and bipolar disorder // *Front Psychiatry.* 2022; 13: 941728. Published 2022 Jul 26. doi: 10.3389/fpsy.2022.941728.
13. *Wright H. L., Moots R. J., Bucknall R. C., Edwards S. W.* Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases // *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49 (9): 1618–1631. doi: 10.1093/rheumatology/keq045.
14. *Singh D., Guest P. C., Dobrowolny H. et al.* Changes in leukocytes and CRP in different stages of major depression // *J. Neuroinflammation.* 2022; 19 (1): 74. Published 2022 Apr 4. doi: 10.1186/s12974-022-02429-7.
15. *Holmes C., Cunningham C., Zotova E. et al.* Proinflammatory cytokines, sickness behavior, and Alzheimer disease // *Neurology.* 2011; 77 (3): 212–218. doi: 10.1212/WNL.0b013e318225ae07.
16. *Cowburn A. S., Deighton J., Walmsley S. R., Chilvers E. R.* The survival effect of TNF-alpha in human neutrophils is mediated via NF-kappa B-dependent IL-8 release // *Eur. J. Immunol.* 2004; 34 (6): 1733–1743. doi: 10.1002/eji.200425091.
17. *Pun P. B., Lu J., Moochhala S.* Involvement of ROS in BBB dysfunction // *Free Radic. Res.* 2009; 43 (4): 348–364. doi: 10.1080/10715760902751902.
18. *Ceylan M. F., Tural Hesapcioglu S., Kanoğlu Yüksekçakaya S. et al.* Changes in neurofilament light chain protein (NEFL) in children and adolescents with Schizophrenia and Bipolar Disorder: Early period neurodegeneration // *J. Psychiatr. Res.* 2023; 161: 342–347. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.03.027.
19. *Ziv Y., Schwartz M.* Immune-based regulation of adult neurogenesis: implications for learning and memory // *Brain Behav. Immun.* 2008; 22 (2): 167–176. doi: 10.1016/j.bbi.2007.08.006.

20. *Moalem G., Leibowitz-Amit R., Yoles E. et al.* Autoimmune T-cells protect neurons from secondary degeneration after central nervous system axotomy // *Nat. Med.* 1999; 5 (1): 49–55. doi: 10.1038/4734.
21. *Yoles E., Hauben E., Palgi O. et al.* Protective autoimmunity is a physiological response to CNS trauma [published correction appears in *J. Neurosci.* 2001 Aug 1; 21(15):1a] // *J. Neurosci.* 2001; 21 (11): 3740–3748. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-11-03740.2001.
22. *Bhattacharya A., Derecki N. C., Lovenberg T. W., Drevets W. C.* Role of neuro-immunological factors in the pathophysiology of mood disorders // *Psychopharmacology (Berl).* 2016; 233 (9): 1623–1636. doi: 10.1007/s00213-016-4214-0.
23. *Hotchkiss R. S., Swanson P.E., Freeman B. D. et al.* Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction // *Crit. Care Med.* 1999; 27 (7): 1230–1251. doi: 10.1097/00003246-199907000-00002.
24. *Szuster-Ciesielska A., Słotwińska M., Stachura A. et al.* Accelerated apoptosis of blood leukocytes and oxidative stress in blood of patients with major depression // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2008; 32 (3): 686–694. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.11.012.
25. *Toben C., Baune B. T.* An Act of Balance Between Adaptive and Maladaptive Immunity in Depression: a Role for T Lymphocytes // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2015; 10 (4): 595–609. doi: 10.1007/s11481-015-9620-2.
26. *Hong S., Kim E. J., Lee E. J. et al.* TNF- $\alpha$  confers resistance to Fas-mediated apoptosis in rheumatoid arthritis through the induction of soluble // *Fas. Life Sci.* 2015; 122: 37–41. doi: 10.1016/j.lfs.2014.12.008.
27. *Bauer M. E., Papadopoulos A., Poon L. et al.* Dexamethasone-induced effects on lymphocyte distribution and expression of adhesion molecules in treatment-resistant depression // *Psychiatry Res.* 2002; 113 (1–2): 1–15. doi: 10.1016/s0165-1781(02)00243-3.
28. *Pace T. W., Miller A. H.* Cytokines and glucocorticoid receptor signaling. Relevance to major depression // *Ann. NY Acad. Sci.* 2009 Oct; 1179: 86–105. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04984.x.
29. *Liu Y.-J., Guo D.-W., Tian L. et al.* Peripheral T cells derived from Alzheimer's disease patients overexpress CXCR2 contributing to its transendothelial migration, which is microglial TNF- $\alpha$ -dependent // *Neurobiology of Aging.* 2010; 31 (2): 175–188. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.03.024.
30. *Sayed A., Bahbah EI., Kamel S. et al.* The neutrophil-to-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: Current understanding and potential applications // *J. Neuroimmunol.* 2020; 349: 577398. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577398.
31. *Cardone J., Le Friec G., Vantourout P. et al.* Complement regulator CD46 temporally regulates cytokine production by conventional and unconventional T cells // *Nat. Immunol.* 2010; 11 (9): 862–871. doi: 10.1038/ni.1917.
32. *Anisman H., Ravindran A. V., Griffiths J., Merali Z.* Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features // *Mol. Psychiatry.* 1999; 4 (2): 182–188. doi: 10.1038/sj.mp.4000436.
33. *Horstman L. L., Jy W., Ahn Y. S. et al.* Role of platelets in neuroinflammation: a wide-angle perspective // *J. Neuroinflammation.* 2010; 7: 10. Published 2010 Feb 3. doi: 10.1186/1742-2094-7-10.
34. *Ziegelstein R. C., Parakh K., Sakhuja A., Bhat U.* Platelet function in patients with major depression // *Intern. Med J.* 2009; 39 (1): 38–43. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01794.x.
35. *Palmar M., Marcano A., Castejon O.* Fine structural alterations of blood platelets in depression // *Biol Psychiatry.* 1997; 42 (10): 965–968. doi: 10.1016/S0006-3223(97)00348-X.
36. *Lesch K. P., Wolozin B. L., Murphy D. L., Reiderer P.* Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter // *J. Neurochem.* 1993; 60 (6): 2319–2322. doi: 10.1111/j.1471-4159.1993.tb03522.x.

37. Herr N., Bode C., Duerschmied D. The Effects of Serotonin in Immune Cells // *Front. Cardiovasc. Med.* 2017; 4: 48. Published 2017 Jul 20. doi: 10.3389/fcvm.2017.00048.
38. Kusumi I., Koyama T., Yamashita I. Serotonin-induced platelet intracellular calcium mobilization in depressed patients // *Psychopharmacology (Berl)*. 1994; 113 (3–4): 322–327. doi: 10.1007/BF02245204.
39. Ellis P.M., Salmond C. Is platelet imipramine binding reduced in depression? A meta-analysis // *Biol. Psychiatry*. 1994; 36 (5): 292–299. doi: 10.1016/0006-3223(94)90626-2.
40. D'haenen H., De Waele M., Leysen J.E. Platelet 3H-paroxetine binding in depressed patients // *Psychiatry Res.* 1988; 26 (1): 11–17. doi: 10.1016/0165-1781(88)90082-0.
41. García-Sevilla J. A., Zis A. P., Hollingsworth P.J. et al. Platelet alpha 2-adrenergic receptors in major depressive disorder. Binding of tritiated clonidine before and after tricyclic antidepressant drug treatment // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1981; 38 (12): 1327–1333. doi: 10.1001/archpsyc.1981.01780370029003.
42. García-Sevilla J. A., Padró D., Giralto M. T. et al. Alpha 2-adrenoceptor-mediated inhibition of platelet adenylate cyclase and induction of aggregation in major depression. Effect of long-term cyclic antidepressant drug treatment // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1990; 47 (2): 125–132. doi: 10.1001/archpsyc.1990.01810140025005.
43. Takahashi Y., Yu Z., Sakai M., Tomita H. Linking Activation of Microglia and Peripheral Monocytic Cells to the Pathophysiology of Psychiatric Disorders // *Front. Cell Neurosci.* 2016; 10: 144. Published 2016 Jun 3. doi: 10.3389/fncel.2016.00144.
44. Simon M. S., Schiweck C., Arteaga-Henríquez G. et al. Monocyte mitochondrial dysfunction, inflammaging, and inflammatory pyroptosis in major depression // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2021; 111: 110391. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110391.
45. Italiani P., Boraschi D. From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation // *Front. Immunol.* 2014; 5: 514. Published 2014 Oct 17. doi: 10.3389/fimmu.2014.00514.
46. Lampiasi N., Bonaventura R., Deidda I. et al. Inflammation and the Potential Implication of Macrophage-Microglia Polarization in Human ASD: An Overview // *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (3): 2703. Published 2023 Jan 31. doi: 10.3390/ijms24032703.
47. Duman R. S., Sanacora G., Krystal J. H. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments // *Neuron*. 2019; 102: 75–90. doi: 10.1016/j.neuron.2019.03.01.
48. Mazza M. G., Lucchi S., Tringali A. G. M. et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: A meta-analysis // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2018; 84 (Pt A): 229–236. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.012.
49. Demir S., Atli A., Bulut M. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2015; 11: 2253–2258. Published 2015 Aug 27. doi: 10.2147/NDT.S89470.
50. Kayhan F., Gündüz Ş., Ersoy S. A. et al. Relationships of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios with the severity of major depression // *Psychiatry Res.* 2017; 247: 332–335. doi: 10.1016/j.psychres.2016.11.016.
51. Aydın Sunbul E., Sunbul M., Yanartas O. et al. Increased Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Depression is Correlated with the Severity of Depression and Cardiovascular Risk Factors // *Psychiatry Investig.* 2016; 13 (1): 121–126. doi: 10.4306/pi.2016.13.1.121.
52. Arabaska J., Lucka A., Magierski R. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is increased in elderly patients with first episode depression, but not in recurrent depression // *Psychiatry Res.* 2018; 263: 35–40. doi: 10.1016/j.psychres.2018.02.043.
53. Uçar H. N., Eray Ş., Murat D. Simple peripheral markers for inflammation in adolescents with major depressive disorder // *Psychiatry Clin. Psychopharmacol.* 2018; 28: 254–260. doi: 10.1080/24750573.2018.1423769.

54. *Kulacaoglu F, Yildirim Y.E., Aslan M., İzci F.* Neutrophil to lymphocyte and monocyte to high-density lipoprotein ratios are promising inflammatory indicators of bipolar disorder // *Nord. J. Psychiatry.* 2023; 77 (1): 77–82. doi: 10.1080/08039488.2022.2116106.
55. *Inanli I., Aydın M., Çaliskan A.M., Eren I.* Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder // *Nord. J. Psychiatry.* 2019; 73 (6): 372–379. doi: 10.1080/08039488.2019.1640789.
56. *Fusar-Poli L., Natale A., Amerio A. et al.* Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratio in bipolar disorder // *Brain Sci.* 2021; 11 (1): 58. Published 2021 Jan 6. doi: 10.3390/brainsci11010058.
57. *Mazza M. G., Tringali A. G. M., Rossetti A. et al.* Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders // *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2019; 58: 7–12. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2019.02.003.
58. *Ayhan M. G., Cicek I.E., Inanli I. et al.* Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in all mood states of bipolar disorder // *Psych. and Clin. Psychopharmacol.* 2017; 27 (3): 278–282. doi: 10.1080/24750573.2017.1338822.
59. *Dionisie V., Filip G. A., Manea M. C. et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio, a novel inflammatory marker, as a predictor of bipolar type in depressed patients: a quest for biological markers // *J. Clin. Med.* 2021; 10 (9): 1924. Published 2021 Apr 29. doi: 10.3390/jcm10091924.
60. *Wei Y., Feng J., Ma J. et al.* Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in patients with affective disorders // *J. Affect. Disord.* 2022; 309: 221–228. doi: 10.1016/j.jad.2022.04.092.
61. *Ivković M., Pantović-Stefanović M., Dunjić-Kostić B. et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicting suicide risk in euthymic patients with bipolar disorder: Moderatory effect of family history // *Compr. Psychiatry.* 2016; 66: 87–95. doi: 10.1016/j.comppsy.2016.01.005.
62. *Vos C.F., Birkenhäger T.K., Nolen W.A. et al.* Association of the neutrophil to lymphocyte ratio and white blood cell count with response to pharmacotherapy in unipolar psychotic depression: An exploratory analysis // *Brain Behav. Immun. Health.* 2021; 16: 100319. Published 2021 Aug 5. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100319.
63. *Llorca-Bofí V., Palacios-Garrán R., Rey Routo D. et al.* High neutrophil-lymphocyte ratio upon admission is associated with better response in psychotic depression // *J. Psychiatr. Res.* 2021; 143: 38–42. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.08.021.
64. *Buoli M., Capuzzi E., Caldiroli A. et al.* Clinical and Biological Factors Are Associated with Treatment-Resistant Depression // *Behav. Sci (Basel).* 2022; 12 (2): 34. Published 2022 Feb 3. doi: 10.3390/bs12020034.

### Список обозначений и сокращений

БА — болезнь Альцгеймера

БАР — биполярное аффективное расстройство

ГГТ-ось — гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось

ГКСВ — гематологические коэффициенты системного воспаления

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

РДР — рекуррентное депрессивное расстройство

ТРД — терапевтически резистентная депрессия

ЦНС — центральная нервная система

НАМ-D — шкала Гамильтона

IFN-альфа — интерферон-альфа

MLR — моноцитарно-лимфоцитарное соотношение

NLR — нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение

PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение

SII — индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index)

SIRI — индекс системной воспалительной реакции (system inflammation response index)

TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа

# **Дифференцированный подход к терапии тревожных расстройств у лиц молодого возраста при эпилепсии**

Ю. А. Яковлева, М. Ю. Попов

## **ВВЕДЕНИЕ**

Тревожные расстройства встречаются у 11–50% больных эпилепсией, что примерно в 2 раза выше, чем в общей популяции [14, 22, 24, 25]. Среди подростков с эпилепсией распространенность тревожных расстройств составляет 13–40% [8, 12]. Наиболее уязвимыми к развитию тревожных состояний являются лица молодого возраста, границы которого определяются весьма широко: от 16 до 21 года (по классификации М. В. Коркиной, 1995), от 25 до 44 лет (по классификации ВОЗ). Тревожные расстройства отмечаются у пациентов в виде социальной фобии, агорафобии и генерализованного тревожного расстройства, тревога может проявляться внезапным страхом неопределенного содержания, страхом смерти или паралича, паническими приступами, сопровождающимися вегетативным компонентом. Наибольший процент — 67,5% — составляют больные с тревожными реакциями; пациенты с паническим расстройством — 27,5%, с генерализованным тревожным расстройством — 5%. Наиболее распространенными симптомами являются: тревожные мысли (35%), ощущение страха (29%), напряжение (27%) [15].

В настоящее время выделен целый ряд общих патогенетических механизмов эпилепсии и тревожного расстройства: нарушения в различных нейротрансмиттерных системах в центральной нервной системе, в том числе в системе серотонина, дофамина, норадреналина, ГАМК и глутамата; морфологические и функциональные изменения в височных и лобных отделах, в миндалине, гиппокампе, латеральной височной, префронтальной, орбитофронтальной и медиофронтальной коре, в меньшей степени — в таламусе и базальных ганглиях; нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [18]. Причинно-следственные взаимоотношения между клиническими проявлениями тревожного расстройства и эпилептическими приступами сложны и не однонаправленны. Вопрос коморбидности является в настоящее время дискуссионным, ряд авторов связывают развитие тревожно-депрессивной симптоматики в интериктальный период с течением основного заболевания и рассматривают их в рамках единой нозологической единицы [4, 7, 11], другие полагают, что установление коморбидного диагноза позволит в лучшей степени осуществлять подбор сопутствующей терапии [17]. Несмотря на широкое распространение тревожных расстройств у лиц молодого возраста, страдающих эпилепсией, дифференцированный подход к терапии данных состояний на сегодняшний день отсутствует.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Тревожные расстройства при эпилепсии проявляются в следующих клинических вариантах:

- Иctalное тревожное расстройство:
  - тревога в структуре ауры;
  - тревога в структуре собственно эпилептического приступа.
- Интериктальное тревожное расстройство:
  - невротическое тревожное расстройство при эпилепсии;
  - органическое тревожное расстройство в связи с эпилепсией.

### Иctalное тревожное расстройство

Тревога в структуре эпилептических приступов клинически проявляется в нескольких вариантах: преиктальная тревога, наиболее часто отмечается в структуре ауры, собственно иctalная тревога проявляется в структуре фокальных немоторных приступов в осознанном состоянии и в неосознанном (простые и сложные парциальные приступы).

**Распространенность:** тревога в структуре эпилептического приступа отмечается в 10–20% случаев [1].

**Диагностическая рубрика:** диагноз устанавливается в соответствии с МКБ-10 в рамках класса G Нервные болезни, в подрубрике G40 Эпилепсия.

К данной диагностической подгруппе относятся:

G40.1 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.

G40.2 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками.

G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.

G40.5 Особые эпилептические синдромы.

G40.6 Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками [petit mal] или без них).

G40.7 Малые припадки [petit mal] неуточненные без припадков grand mal.

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии.

G40.9 Эпилепсия неуточненная.

Поскольку симптомы тревоги являются частью эпилептического приступа, не требуется использование дополнительной диагностической подрубрики из класса F Психические расстройства и расстройства поведения.

**Клинические проявления:** тревога в структуре эпилептического приступа в большей степени характерна для фокальных форм эпилепсии, чем для генерализованных. Проявляется стереотипно, сопровождается déjà vu, кардиальными симптомами, одышкой, сжатием в груди, выраженными вегетативными реакциями.

ми, страхом смерти. Характерна локализации очага эпилептиформной активности в височной области, с правосторонней латерализацией [12].

Может отмечаться в структуре ауры при фокальных и билатеральных тонико-клонических приступах с вторичной генерализацией, диагностируется в 100% случаев на основании клинико-анамнестических данных.

Может отмечаться в качестве самостоятельных фокальных эмоциональных приступов с фокальным немотормным дебютом в осознанном состоянии. В отсутствие билатеральных тонико-клонических приступов данная форма эпилепсии диагностируется сложно. Длительность установления диагноза может достигать 3–5 лет. Среди мужчин и женщин встречается с одинаковой частотой.

### *Диагностика*

1. Инструментальные методы направлены на верификацию диагноза эпилепсии:

1.1. Электроэнцефалография (для определения локализации очага эпилептиформной активности). ЭЭГ — основной метод функциональной диагностики центральной нервной системы у больных с эпилепсией. ЭЭГ является методом регистрации спонтанных колебаний тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов, образующихся на дендритах пирамидных клеток коры головного мозга. Различают:

а) рутинную ЭЭГ — продолжительность 30 минут непрерывной записи;

б) ЭЭГ сна — во время записи пациент спит, при этом на энцефалограмме регистрируют характерные паттерны, соответствующие стадиям сна;

в) видео-ЭЭГ — сочетает не только регистрацию биоэлектрической активности головного мозга, но и синхронизированное по времени видеоизображение пациента. Рекомендуются к применению в случае наличия приступов тревоги во время сна.

1.2. Для определения характера и степени выраженности структурных изменений головного мозга при эпилепсии:

— магнитно-резонансная томография (МРТ) — метод лучевой диагностики, основанный на принципе ядерно-магнитного резонанса, возникающего при возбуждении ядер водорода в исследуемой области после воздействия группы радиочастотных сигналов в сильном однородном магнитном поле. Преимуществами применения МРТ являются отсутствие ионизирующего излучения, произвольное направление срезов или сбор истинного трехмерного массива данных, а также получение морфологической (структурной), метаболической и функциональной информации об исследуемом органе либо системе. Рекомендуются проведение структурной МРТ головного мозга (не менее 1,5 тесла) пациентам, впервые в жизни перенесшим неспровоцированный эпилептический приступ, для выявления возможной причины заболевания.

2. Психометрические методы (использование опросников) направлены на выявление тревоги и степени ее выраженности:

2.1. Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Опросник предназначен для скрининга тревожных расстройств и депрессивного расстройства у пациентов с эпилепсией с 18 лет и старше [30], эффективен в применении у старших подростков.

При проявлении тревоги в структуре приступов показатель, характеризующий уровень тревоги по шкале HADS будет соответствовать нормативному (до 8 баллов).

**Терапия:** лечение тревожного расстройства в структуре приступов (иктальной тревоги) определяется достижением адекватного контроля над приступами за счет назначения противоэпилептической терапии согласно клиническим рекомендациям по применению противоэпилептических препаратов, разработанным Российской лигой по борьбе с эпилепсией, в зависимости от формы (фокальная/генерализованная) и характера (впервые диагностированная/фармакорезистентная) заболевания (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение противоэпилептических препаратов при лечении эпилепсии [13]**

	<b>Фокальная форма</b>	<b>Генерализованная форма</b>	<b>Неуточненная форма</b>
Впервые выявленная эпилепсия	Вальпроевая кислота, габапентин, зонисамид, карбамазепин, лакосамид, ламотриджин, левитирацетам, окскарбазепин, топирамат, эсликарбазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон	Вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, фенитоин, фенобарбитал	Вальпроевая кислота
Фармакорезистентная эпилепсия	Бриварацетам, вальпроевая кислота, габапентин, зонисамид, лакосамид, ламотриджин, левитирацетам, окскарбазепин, перампанел, прегабалин, топирамат, эсликарбазепин	Вальпроевая кислота, ламотриджин, левитирацетам, перампанел, топирамат	Ламотриджин, левитирацетам, топирамат

Клиническая эффективность различных антиэпилептических препаратов (АЭП) у больных с фокальными формами эпилепсии при адекватных дозировках приблизительно одинакова и составляет 50–60%. После выбора препарата врач должен назначить индивидуальную эффективную дозу. Доза АЭП постепенно повышается (согласно схеме титрации) до достижения ремиссии приступов или появления побочных эффектов. Предпочтительны ретардные формы АЭП, которые можно принимать 1–2 раза в сутки, что повышает комплаентность пациента к лечению. О неэффективности АЭП можно говорить только после достижения максимально переносимой дозы первого АЭП и отсутствия у пациента ремиссии приступов и планировать замену на АЭП следующей очереди выбора (вторичная

монотерапия) или перейти к рациональной политерапии. Замена АЭП более целесообразна при плохой переносимости и малой эффективности первого препарата, в то время как рациональная политерапия возможна в случае хорошей переносимости первого АЭП, но недостаточной его эффективности. Применение трех и более АЭП может быть осуществлено лишь в единичных случаях при резистентных формах эпилепсии и должно быть строго аргументировано [13].

Описание противосудорожных препаратов, используемых в терапии эпилепсии у лиц молодого возраста, представлено в таблице 2.

Таблица 2

**Характеристика АЭП для перорального применения**

АЭП (МНН)	Дозировка	Форма выпуска	Начальная доза, мг/сут	Максимальная суточная доза, мг/сут	Торговое наименование
Бензобарбитал	100 мг	таб	100	600	Бензонал
Бривирацетам	25 мг 50 мг 100 мг	таб	50	200	Бревиак
Вальпроевая кислота	250 мг 300 мг 500 мг 1000 мг 50 мг/мл	капс гранулы сироп	300	3000	Депакин Вальпарин Вальправван Вальпросан Вальпроевая кислота Конвулекс Конвульсофин Миродеп Энкорат
Габапентин	100 мг 300 мг 400 мг 600 мг 800 мг	капс	300	3600	Катэна Конвалис Нейронтин
Зонизамид	25 мг 50 мг 100 мг	капс	100	500	Зонегран
Карбамазепин	200 мг 400 мг	таб	100	1600	Финлепсин Карбамазепин Зептол Тегретол
Клобазам	10 мг	таб	20	60	Клобазам
Клоназепам	0,5 мг 2 мг	таб	1,5	20	Клоназепам
Ламотриджин	25 мг 50 мг	таб	25	400	Ламиктал Сейзар

АЭП (МНН)	Дозировка	Форма выпуска	Начальная доза, мг/сут	Максимальная суточная доза, мг/сут	Торговое наименование
	100 мг				Ламитор Ламотрикс Ламотриджин
Лакосамид	50 мг 100 мг 150 мг 200 мг 10 мг/мл	таб сироп	100	400/600	Вимпат Лаксовел Лакосамид
Левитирацетам	250 мг 500 мг 1000 мг 10 мг/мл	таб сироп	500	3000	Зеницитам Кеппра Кепайро-вера Конвилепт Левитинол Левипил Летирам Тирапол Эпикепран Эпитропил
Окскарбазепин	150 мг 300 мг 600 мг	таб сироп	600	2400	Трилептал
Перампанел	2 мг 4 мг 6 мг	таб	2	12	Файкомпа
Прегабалин	25 мг 50 мг 75 мг 100 мг 150 мг 200 мг 300 мг	капс	150	600	Лирика Прега Прегабалин
Руфинамид	100 мг 200 мг 400 мг	таб	400	1200–3200	Иновелон
Топирамат	25 мг 50 мг 100 мг	капс таб	25	500	Топамакс Топалепсин Ропимат Топсовер Тореал Топирамат Торэпимат Эпимакс
Фенитоин	117 мг	таб	100	600	Дефинин

АЭП (МНН)	Дозировка	Форма выпуска	Начальная доза, мг/сут	Максимальная суточная доза, мг/сут	Торговое наименование
Фенobarбитал	100 мг	таб	50	200	
Фенозановая кислота	200 мг	капс			Дибуфелон
Эсликарбазепин	800 мг	таб	400	1200/1600	Эксалиеф
Этосуксимид	250 мг 50 мг/мл	капс сироп	5 мг/кг	30–40 мг/кг	Суксилеп Суксимид Эпилексид Этосуксимид-натив

**Ожидаемый терапевтический эффект:** прекращение фокальных немоторных приступов (в виде тревоги), редукция эпилептиформной активности в ЭЭГ.

### Интериктальное тревожное расстройство

Интериктальное тревожное расстройство в зависимости от времени возникновения по отношению к приступам и длительности течения расстройства может проявляться в двух вариантах: невротическое тревожное расстройство и невротоподобное (органическое) тревожное расстройство.

#### *Невротическая тревожная реакция*

**Распространенность:** проявляется в 25–40% случаев у пациентов, впервые заболевших эпилепсией, и в 60% связана со страхом повторного приступа [1].

**Диагностическая рубрика:** диагноз устанавливается на основании МКБ-10. К основному диагнозу класса G Нервные болезни, подрубрики G40 Эпилепсия, с уточнением формы заболевания, устанавливается как коморбидный диагноз класса F Психические расстройства и расстройства поведения, в подрубриках: F40.8 Другие фобические тревожные расстройства; F43 Расстройство адаптации и острая реакция на стресс.

**Клинические проявления:** беспокойство за будущее, напряженность, ощущение безысходности, нарушение сна, навязчивые мысли о случившемся, раздражительность, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания, могут сопровождаться тахикардией, трудностями дыхания, потливостью, тремором. Длительность состояний не менее 14 дней. В качестве клинических диагностических критериев невротической реакции используются критерии психогенных расстройств К. Ясперса [10]:

1. Начало расстройства совпадает по времени с действием психотравмы: в первые развившийся на фоне благополучия судорожный приступ.

2. В переживаниях отражается содержание психотравмирующего события: навязчивые мысли, связанные со случившимся приступом, беспокойство за будущее, связанное с ограничением в обучении, профессиональной деятельности, вождении в связи с развитием приступов; переживания сопровождаются вегетативной реакцией.

3. Редукция симптоматики после окончания действия психотравмы: снижение уровня тревожности после достижения ремиссии приступов и изменения у пациента отношения к болезни.

#### **Диагностика:**

1. Инструментальный метод: ЭЭГ, ВЭМ (исключение эпилептиформной активности как коррелята фокальных немоторных приступов в виде тревоги).

2. Использование опросников (выявление наличия тревоги, характера проявлений (ситуационная / в структуре личности) и степени ее тяжести).

3.1. Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (HADS).

Для данного варианта тревожного расстройства характерно повышение показателей тревожности по шкале HADS до клинически значимого уровня: 11 и более баллов [30].

3.2. Шкала М. Гамильтона для оценки тревоги.

Оригинальное название: The Hamilton Anxiety Rating Scale — (HARS).

Назначение: Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) является клинической рейтинговой шкалой, предназначена для оценки степени тяжести тревоги у пациентов. Оценка проводится в соответствии со следующими параметрами:

0–7 баллов — отсутствие тревоги;

8–17 баллов — наличие симптомов тревожного расстройства;

18–24 балла — средняя выраженность тревожного расстройства;

25–56 баллов — тяжелая степень выраженности тревожного расстройства [16].

3.3. Опросник личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина. Шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory — STAI). Методика разработана Ч.Д. Спилбергером в 1966–1973 гг., адаптирована Ю.Л. Ханиным в 1978 г. Является информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека), применяется для определения выраженности тревожных переживаний, оценки состояния в динамике и др. Сопоставление результатов по обеим подшкалам дает возможность оценить индивидуальную значимость стрессовой ситуации для испытуемого [28]. Для данного варианта тревожных расстройств характерно преобладание реактивной тревоги над личностной.

#### **Терапия:**

1. Назначение противосудорожной терапии до достижения клинко-энцефалографической ремиссии с учетом формы эпилепсии и психотропного эффекта препаратов. Препараты, рекомендованные к применению при эпилепсии у лиц молодого возраста согласно рекомендациям Российской лиги по борьбе с эпилепсией, представлены в таблицах 1 и 2.

2. Психотерапия является важным дополнением к противоэпилептической терапии при эпилепсии для пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и применяется в составе комплексного лечения при обязательном условии регулярной медикаментозной терапии [26]. Психотерапия при невротических реакциях адаптации при эпилепсии используется для влияния не только на патологические проявления, но и на личность пациента с целью приспособления к повседневной жизни в условиях изменившегося состояния здоровья. Наиболее эффективным методом, способствующим пониманию и смягчению аффективной напряженности, общему успокоению, формированию позитивного настроения у пациентов с эпилепсией, является рациональная психотерапия [19]. Психотерапевтическая коррекция должна применяться адекватно клинической картине заболевания с обязательным учетом личности пациента. Задачами рациональной психотерапии в виде беседы являются установление доверительного контакта с пациентом, разъяснение всех видов лечебных процедур и лекарственных назначений; изменение представления пациента о своей болезни; коррекция социальных установок, отношения к труду и окружающим [10, 19].

3. Симптоматическая фармакотерапия проводится в случае высокой степени выраженности симптомов. Препараты для лечения невротических тревожных реакций согласно рекомендациям представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Пероральные препараты, применяемые при лечении невротических тревожных расстройств тяжелой степени**

Название препарата (МНН)	Дозировка/форма выпуска	Начальная доза	Максимальная суточная доза	Торговое наименование
Диазепам	5 мг/таб	5–10 мг	60 мг	Релиум Сибазон
Клоназепам	2 мг/таб	0,5 мг	2 мг	Клоназепам
Бромдигидро-хлорфенил-бензодиазепин (Феназепам)	0,5 мг/таб 1 мг/таб 2,5 мг/таб	1,5–3 мг	4–6 мг	Транквезипам Элзепам Фензитат Фезипам Бензозепам Фенорелаксан
Гидроксизин	25 мг/таб	25 мг	300 мг	Атаракс

**Ожидаемый терапевтический эффект:** снижение уровня тревоги, социальная адаптация.

*Неврозоподобное (органическое) тревожное расстройство*

**Распространенность:** отмечается в 25–30% случаев [7].

**Диагностическая подрубрика (согласно МКБ-10):** диагноз устанавливается на основании МКБ-10. К основному диагнозу класса G Нервные болезни, подру-

брики G40 Эпилепсия, с уточнением формы заболевания, устанавливается как коморбидный диагноз класса F Психические расстройства и расстройства поведения, в подрубрике: F06.4 Органическое тревожное расстройство.

**Клинические проявления:** характеризуется основными чертами генерализованного тревожного расстройства (F41.1) либо панического расстройства (F41.2) или их сочетанием, но возникшим как следствие органического нарушения. Исключены: тревожные расстройства неорганические или неуточненные (F41.-)

#### *Генерализованное тревожное расстройство*

**Распространенность при эпилепсии:** 3,2% [1].

**Клинические проявления:** тревога, которая является распространенной и устойчивой, но не ограниченной или преимущественно вызванной какими-либо особыми обстоятельствами (т. е. свободно плавающей, free-floating). Напряжение, беспокойство и опасения носят генерализованный и стойкий характер в течение 6 мес. и более, не ограничиваются какими-либо определенными средовыми обстоятельствами и не возникают с явной предпочтительностью этих обстоятельств. В течение 6 месяцев должно отмечаться 4 симптома и более:

- двигательное напряжение (суетливость, головная боль напряжения, дрожь, невозможность расслабиться);
- вегетативная гиперактивность (потливость, тахикардия или тахипноэ, эпигастральный дискомфорт, головокружение, сухость во рту и др.);
- когнитивные нарушения (внимание, память);
- настороженность;
- раздражительность.

#### *Паническое расстройство*

**Распространенность при эпилепсии:** 5,1% [1].

**Клинические проявления:** рецидивирующие **неожиданные приступы**, из которых хотя бы у одного имелись **4 симптома**, относящихся к заболеванию, из ниже перечисленных:

- 1) сердцебиения, тахикардия;
- 2) потливость;
- 3) тремор или дрожание;
- 4) ощущение укорочения вдоха или нехватки воздуха;
- 5) чувство удушья;
- 6) боль или дискомфорт в груди;
- 7) тошнота или дискомфорт в желудке;
- 8) чувство головокружения, неустойчивости, слабости;
- 9) дереализация и деперсонализация;
- 10) страх утраты контроля и сумасшествия;
- 11) страх смерти;
- 12) парестезии (чувство онемения и покалывания);

13) озноб и приливы;

14) сухость во рту.

Хотя бы один из приступов сопровождался периодом **не менее 1 мес**, когда пациент испытывал беспокойство по поводу возможного приступа или его последствий, возможны значительные изменения в поведении, связанные с приступом. Внезапное начало приступа, с достижением наивысшей интенсивности в течение **10 минут**. Отмечается не менее 4 приступов за 4 недели.

#### **Диагностика:**

1. Инструментальные методы.

1.1. Электроэнцефалограмма: могут регистрироваться изменения, свидетельствующие о наличии:

— резидуально-органических изменений (диффузные изменения БЭА коры головного мозга легкой/умеренной/выраженной степени; раздражение коры головного мозга, локальная пароксизмальная активность с тенденцией к генерализации при нагрузках);

— эпилептиформной активности.

1.2. Видеоэлектроэнцефалография сна (выявление эпилептиформной активности во время сна, отсутствующей в записи рутинной ЭЭГ).

1.3. Магнитно-резонансная томография (наличие органических изменений головного мозга, уточнение их характера и степени выраженности).

2. Психологические методы (использование опросников).

2.1. Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (HADS).

Характерно наличие проявлений тревоги по шкале HADS субклинического (от 8 до 11 баллов) и клинического уровня (более 11 баллов), сопутствующее наличие депрессии по шкале HADS субклинического уровня (от 8 до 11 баллов) [30].

2.2. Шкала генерализованного тревожного расстройства (ГТР-7).

Оригинальное название: General Anxiety Disorder-7.

Назначение: опросник предназначен для скрининга тревожных расстройств у пациентов с эпилепсией 18 лет и старше. Оптимальная точка для выявления любого тревожного расстройства — больше 8 баллов [25].

2.3. Опросник личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина [28]. Для данного варианта тревожных расстройств характерно преобладание личностной тревоги над реактивной, при высоких показателях общего уровня тревожности.

2.4. Шкала М. Гамильтона для оценки тревоги.

Название на русском языке: Шкала М. Гамильтона для оценки тревоги.

Оригинальное название: The Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS).

Является клинической рейтинговой шкалой, предназначена для оценки степени тяжести тревоги у пациентов. Оценка проводится в соответствии со следующими параметрами:

0–7 баллов — отсутствие тревоги;

8–17 баллов — наличие симптомов тревожного расстройства;

18–24 балла — средняя выраженность тревожного расстройства;

25–56 баллов — тяжелая степень выраженности тревожного расстройства [16].

### **Терапия:**

1. Назначение противосудорожной терапии до достижения клинико-энцефалографической ремиссии с учетом формы эпилепсии. Препараты, рекомендованные к применению при эпилепсии у лиц молодого возраста согласно рекомендациям Российской лиги по борьбе с эпилепсией, представлены в таблицах 1 и 2. Большинство противоэпилептических препаратов, помимо противосудорожного эффекта, обладают как активирующим, так и седативным эффектом, что необходимо учитывать при применении противоэпилептической терапии у пациентов с органическими тревожными расстройствами. Психотропные эффекты АЭП представлены в таблице 4.

Таблица 4

### **Распределение АЭП по психотропному действию**

<b>Препарат</b>	<b>Позитивный психотропный эффект</b>	<b>Негативный психотропный эффект</b>
Бензобарбитал	Анксиолитический Гипнотический	Депрессия Гиперактивность
Вальпроевая кислота	Нормотимический	Седативный
Зонизамид	Антиманиакальный	Ажитация Депрессия Психоз
Карбамазепин	Нормотимический	Раздражительность
Левитирацетам	Когнитивный	Раздражительность Агрессия
Ламотриджин	Нормотимический Антидепрессивный	Инсомния Ажитация
Перампанел	Когнитивный	Психоз
Фенитоин	—	Энцефалопатия
Прегабалин	Анксиолитический	Депрессия

### **2. Дополнительная фармакотерапия.**

2.1. Патогенетическая терапия: дегидратация, сосудистая терапия, метаболическая терапия, нейропротекторная терапия. Препараты для патогенетического лечения органических тревожных расстройств представлены в таблице 5.

2.2. Симптоматическая терапия: анксиолитики, транквилизаторы, антидепрессанты. Препараты для симптоматического лечения органических тревожных расстройств согласно клиническим рекомендациям представлены в таблицах 6, 7.

Таблица 5

**Ноотропные и метаболические препараты, применяемые при лечении органических тревожных расстройств у лиц молодого возраста**

Название препарата (МНН)	Дозировка/форма выпуска	Начальная суточная доза (мг/сут)	Максимальная суточная доза (мг/сут)	С какого возраста (в годах)
Кортексин	10 мг/фл	10	10	0
Гопантеновая кислота	250 мг/таб 300 мг/таб 500 мг/таб	500	3000	3
Церебрализин	5 мг/фл	5	10	1
Энцефабол	100 мг/таб	600	600	0
Пирацетам	400 мг/капс	400	1600	3
Винпоцетин	5 мг/таб	15	30	18

Таблица 6

**Анксиолитики и транквилизаторы, применяемые в лечении органического тревожного расстройства у лиц молодого возраста**

Название препарата (МНН)	Дозировка/форма выпуска	Начальная доза мг/сут	Максимальная суточная доза (мг/сут)	С какого возраста
Диазепам	5 мг/таб	5-10	60	1
Клоназепам	0,5 мг; 2 мг/таб	0,5	6	1
Гидроксизан	25 мг/таб	50	100	0
Алимемазин	5 мг; 10 мг/таб	2,5	80	7
Этиофоксин	50 мг/капс	100	200	18

Таблица 7

**Антидепрессанты, применяемые в лечении органического тревожного расстройства у лиц молодого возраста**

Название препарата (МНН)	Дозировка/форма выпуска	Начальная доза (мг/сут)	Максимальная суточная доза (мг/сут)	С какого возраста (годы)
Сертралин	50 мг/таб	50	150	6
Флувоксамин	50 мг/таб	50	300	8
Пароксетин	10 мг/таб	20	60	18
Флуоксетин	20 мг/таб	20	40	18

Терапия антидепрессантами из группы СИОЗС безопасна для пациентов с эпилепсией, так как они не влияют на частоту эпилептических приступов. Тем не менее стоит учитывать возможные лекарственные взаимодействия с ПЭП, которые среди СИОЗС наиболее выражены у пароксетина. Начинают терапию с минимальных терапевтических доз, под контролем ЭЭГ, поднимая их при отсутствии эффекта.

### 3. Психотерапия.

Наиболее эффективным и доказательным методом является когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ). Относится к краткосрочным методам психотерапии. Интегрирует когнитивные, поведенческие и эмоциональные стратегии для изменения личности; подчеркивает влияние когниций и поведения на эмоциональную сферу и функционирование организма в широком социальном контексте [10]. Задачами КПТ у пациентов с эпилепсией и коморбидными тревожными расстройствами являются: коррекция иррациональных установок мышления пациентов, улучшение навыков совладания, самоэффективности и самоконтроля, а также регулирование настроения, управление стрессом и изменение образа жизни для минимизации триггеров в виде приступов [26]. КПТ может проводиться как в индивидуальной, так и в групповой формах.

Эффективным является присоединение к противоэпилептической терапии альтернативных методов (арт-терапия, релаксация), направленных на снижение уровня тревожности пациентов. Арт-терапия— это направление в психотерапии, психокоррекции и реабилитации, основанное на занятиях клиентов (пациентов) изобразительным творчеством. Методы релаксации нацелены на устранение психоэмоциональных нарушений, лечение неврозов и коррекцию психосоматических болезней. Посредством расслабления мышц (одна из популярных техник) можно снизить гипервозбудимость нервной системы, дав ей возможность восстановиться и вернуть себе стабильное состояние [10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тревожные расстройства при эпилепсии диагностируются и как коморбидные психические нарушения (наблюдаемые в интериктальный период), и в структуре эпилептических приступов. Ведущими в диагностике тревоги в структуре приступов эпилепсии являются клинико-анамнестический и инструментальный (ЭЭГ) методы. Для диагностики интериктальной тревоги рекомендуется клинико-психопатологический метод с использованием дополнительных опросников и шкал, а также психологических методик.

Прежде всего во всех случаях тревожных расстройств при эпилепсии рекомендуется подбор противоэпилептической терапии, согласно клиническим рекомендациям по лечению эпилепсии, для достижения ремиссии приступов. Назначение дополнительной психотропной терапии и психотерапии требует дифференцированного подхода и определяется установленным диагнозом:

- в случае проявлений тревоги как основного симптома фокальной эпилепсии (фокальных эмоциональных приступов) дополнительного применения психотропных препаратов или методов психотерапии не требуется;
- в случае невротической тревоги методом выбора является рациональная психотерапия; при высокой степени тревожного состояния возможно применение анксиолитической терапии в соответствии с рекомендациями;
- в случае органического тревожного расстройства рекомендуется проведение дополнительной патогенетической терапии, направленной на устранение этиологического фактора, а также психотерапии и симптоматической терапии с применением анксиолитиков и антидепрессантов в зависимости от степени тяжести тревожного расстройства.

## Литература

1. *Аведисова А. С., Лебедева А. В., Пашин Е. В. и др.* Тревожные расстройства при эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуск. 2018; 118 (10-2): 37–44.
2. Адаптация методики Ю. Л. Ханина. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Л., 1976. 18 с.
3. *Воронкова К. В., Никитин А. Э., Рудакова И. Г. и др.* Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10 (2): 74–82.
4. *Киссин М. Я.* Клиническая эпилептология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 256 с.
5. *Коркина М. В., Лакосина Н. Д., Личко А. Е.* Психиатрия: учебник. М.: Медицина, 1995. 608 с.
6. *Копытин А. И.* Основы арттерапии. СПб., 1999. 252 с.
7. *Максимова Э. Л., Железнова Е. В.* Непсихотические психические расстройства при эпилепсии // РМЖ. 2001; 9 (25): 11–16.
8. *Малинина Е. В., Забозлова И. В., Саблина Т. И., Кочкина А. А.* Эпилепсия в таблицах и схемах (клинические, терапевтические и социальные аспекты): учебное пособие. Челябинск: Стандарт, 2014. 55 с.
9. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб., 1994. 300 с.
10. Психотерапия / под ред. Б. Д. Карвасарского. СПб.: Питер, 2000. 544 с.
11. *Тиганов А. С., Тиганов А. С.* Эпилепсия: Руководство по психиатрии. Т. 2. М.: Медицина, 1983. 348 с.
12. *Яковлева Ю. А., Попов Ю. В.* Клиника и терапия дисфорических состояний у детей и подростков, страдающих эпилепсией // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2009; 3: 47–50.
13. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации. 2022. 206 с. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/741\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/741_1).
14. *Beyenburg S., Mitchell A. J., Schmidt D. et al.* Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management // *Epilepsy Behav.* 2005; 7: 61–71.
15. *Gandy M. et al.* Anxiety in epilepsy: A neglected disorder // *J. Psychosom. Res. Elsevier Inc.* 2015; 78 (2): 149–155.
16. *Hamilton M.* The assessment of anxiety states by rating // *Br. J. Med. Psychol.* 1959; 32: 50–55.

17. *Hesdorffer D. C.* Comorbidity between neurological illness and psychiatric disorders // *CNS Spectr.* 2016; 21 (3): 230–238.
18. *Kanner A. M., Barry J. J., Gilliam F. et al.* Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? // *Journal Epilepsia.* 2012; 53(6): 1104–1108.
19. *Kertesz-Briest H. A. et al.* Examining relations between neuropsychological and clinical epilepsy-specific factors with psychopathology and adaptive skills outcomes in youth with intractable epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2020; 110.
20. *Korczy A., Schachter S. C., Brodie M. J., Dala S. et al.* Epilepsy, cognition, and neuropsychiatry // *Epilepsy Behav.* 2013 August; 28 (2): 283–302.
21. *Micoulaud-Franchi J. A. et al.* Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample // *Epilepsy Behav. Academic Press Inc.,* 2016; 57 (Pt A): 211–216.
22. *Moore P. M.* The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management // *Seizure.* 2002; 11 (4): 224–230.
23. *Mula M., Kanner A. M., Jettè N., Sander J. W.* Psychiatric comorbidities in People with Epilepsy // *Neurol. Clin. Pract.* April 2021; 11 (2): e112–e120. doi: 10.1212.
24. *Ottman R., Lipton R. B., Ettinger A. B. et al.* Comorbidities of epilepsy: results from the Epilepsy Comorbidities and Health (EPIC) survey // *Epilepsia.* 2011; 52: 15–308.
25. *Rai D., Kerr M. P., McManus S. et al.* Epilepsy and psychiatric comorbidity: a nationally representative population-based study // *Epilepsia.* 2012; 53: 103–109.
26. *Schröder J. et al.* Efficacy of a psychological online intervention for depression in people with epilepsy: A randomized controlled trial // *Epilepsia.* 2014; 55 (12): 2069–2076.
27. *Seo J. G. et al.* Validation of the generalized anxiety disorder-7 in people with epilepsy: A MEPSY study // *Epilepsy Behav. Academic Press Inc.,* 2014; 35: 59–63.
28. *Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene. R. E.* Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
29. *Spielberger C. D. et al.* Test Anxiety Inventory: Preliminary professional manual. Menlo Park, 1980.
30. *Spitzer R. L., Kroenke K., Williams J. B., Lowe B.* A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 // *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1092–1097.
31. *Wiglusz M. S., Landowski J., Michalak L., Cubala W. J.* Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2016 May; 58: 97–101.

### Список сокращений

- АЭП — антиэпилептические препараты
- БЭА — биоэлектрическая активность
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ВЭМ — видеоЭЭГ-мониторинг
- ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
- ГТР — генерализованное тревожное расстройство
- КПТ — когнитивно-поведенческая терапия
- МКБ — международная классификация болезней
- МНН — международное непатентованное название
- МРТ — магнитно-резонансная томография

СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale

HARS — Hamilton Anxiety Rating Scale

STAI — State-Trait Anxiety Inventory

## Способ оценки физической ангедонии

Н. Б. Лутова, М. А. Хобейш, О. В. Макаревич, М. О. Бочарова, Е. С. Герасимчук,  
М. Ю. Сорокин

### ВВЕДЕНИЕ

Феномен ангедонии, отражающий нарушение способности испытывать удовольствие от повседневных аспектов жизни [Pizzagalli D. A., 2014], имеет высокую клиническую и социальную значимость, поскольку встречается при широком круге болезненных состояний [Trøstheim M. et al., 2020]. Традиционно ангедония рассматривалась как симптом, характерный для депрессии и шизофрении [Кибитов А. О., Мазо Г. Э.], однако последующие исследования продемонстрировали ее трансдиагностическую природу. Было обнаружено, что симптом ангедонии присутствует у больных с зависимостью от психоактивных веществ [Martinotti G. et al., 2011; Rose et al., 2012], с тревожными [Dinovo S. A., Vasey M. W., 2011], обсессивно-компульсивным [Xu C., 2020] и посттравматическим стрессовым расстройствами [Pittman J. O. et al., 2012; Nawijn L. et al., 2015], аутизмом [Chevallier C. et al., 2012], болезнью Паркинсона [Fujiwara S. et al., 2011], ассоциирована с событиями, связанными с суицидом [Kuba T. et al., 2011], а также с рядом соматических заболеваний, например сердечно-сосудистых [Pelle A. J. et al., 2011; Tully P. J., Baker R. A., 2012] и эндокринных [Nefs G. et al., 2012; de Cock E. S. et al., 2011; Carter J., Swardfager W., 2016].

Негативные последствия ангедонии многочисленны: снижение качества жизни [Barthel AL. et al., 2020] и психосоциального функционирования пациентов с депрессией и шизофренией [Vinckier F. et al., 2017; Craske M. G. et al., 2014], снижение качества ремиссии и ее длительности при психических [Griffith J. M. et al., 2024] и соматических расстройствах [Carter J., Swardfager W., 2016].

Актуальность изучения ангедонии определяется не только ее высокой распространенностью, но и влиянием на выраженность нарушений соматического здоровья, особенно у лиц с РИШ [Goldsmith D. R., Rapaport M. H., 2020], аффективными [Felger et al., 2020] и тревожными расстройствами [Costello H. et al., 2019]. Имеются данные о повышении показателей периферического воспаления (цитокинов, С-реактивного белка) [Felger et al., 2020; Swardfager W. et al., 2016] и большей склонности к развитию метаболического синдрома у пациентов с ангедонией [Moreira F. P. et al., 2019].

Нейробиологическую основу ангедонии принято ассоциировать с нейротрансмиттерным дисбалансом в системе вознаграждения с вовлечением различных областей головного мозга [Der-Avakian A., Markou A., 2012; Zhang B., Lin P., 2016] и нарушениями регуляции дофаминовой системы [Szczypinski J. J., Gola M., 2018]. При этом теоретические воззрения на феномен ангедонии различны. Согласно одному из подходов, ангедонию подразделяют на консуматорную, связанную с непосредственным удовольствием, получаемым в процессе поведенческого акта, и антиципаторную, отражающую предвкушаемое удовольствие от субъективно

приятных видов деятельности [Buck B., Lysaker P. H., 2013]. Согласно другому подходу, ангедония классифицируется как физическая и социальная формы. Под физической ангедонией понимается снижение способности испытывать удовольствие от физических ощущений и действий, таких как прием пищи, прикосновения и секс [Rodrigo M. J. et al., 2011; Soliman A. et al., 2011]. Социальная ангедония в свою очередь отражает снижение способности испытывать удовольствие в ответ на социально релевантные стимулы при взаимодействии с другими людьми, в том числе с друзьями и семьей [Blanchard J. J. et al., 2011], что приводит к ограничению контактов [Strauss G. P. et al., 2011]. В современных исследованиях, изучающих ангедонию в концепции социального познания, описывается взаимосвязь ангедонии с двумя доменами социального познания: доменом системы отрицательной валентности (Negative Valence System domain, NVS) и доменом социальных процессов (Social Processes domain, SP) [Guineau M. G. et al., 2023; Rizvi S. J. et al., 2016].

### **Подходы к оценке физической ангедонии**

Описанные выше теоретические представления о структуре феномена легли в основу подходов к оценке ангедонии, а сами методы диагностики принято разделять на экспериментальные и опросниковые. Так, экспериментальные методы стремятся обеспечить объективацию переживания удовольствия респондентом, например через оценку электрофизиологических параметров [Franken I. H. A. et al., 2006] или показателей гемодинамики в различных областях головного мозга [Keedwell et al., 2005]. Наиболее распространенными и признанными опросниковыми методиками, призванными оценить различные формы ангедонии, можно считать следующие: Шкалу удовольствия Фосетта–Кларка (FCPS) [Fawcett et al., 1983], Шкалу удовольствия Снейта–Гамильтона (SHAPS) [Snaith et al., 1995], Шкалу дефицита и препятствий переживанию удовольствия (HDIS) [Frewen P. A., Dean J. A., Lanius R. A., 2012], Шкалу оценки опыта удовольствия (TEPS) [Gard et al., 2007], Шкалу социальной безопасности и удовольствия (SA-SSPS) [Gilbert et al., 2009], Оксфордский опросник для оценки переживаний и опыта (O-LIFE) [Mason O., Linney Y., Claridge G., 2005]. Перечисленные методики оценивают многомерный конструкт ангедонии в целом либо преимущественно ее социальный аспект. Хотя Шкала удовольствия Снейта–Гамильтона и ее более поздняя версия SHAPS-C (Snaith-Hamilton Pleasure Scale — Clinician Administered) в большей степени затрагивают телесную составляющую гедонистического потенциала.

Оригинальная шкала физической ангедонии (Physical Anhedonia Scale, PhAS) была разработана L. J. Charman и соавторами в составе Висконсинских шкал шизотипии (WSS), оценивающих выраженность шизотипии и предрасположенности к психозу и включавших дополнительно Шкалу социальной ангедонии (SAS), Шкалу перцептивной аберрации (PAS) и Шкалу магического мышления (MIS) [Charman L. J. et al., 1976, 1978]. В дальнейшем PhAS была частично скорректирована, так появилась часто используемая в международной исследовательской практике Пересмотренная шкала физической ангедонии (Revised Physical

Anhedonia Scale, RPAS). До настоящего времени процедурам адаптации и валидации на русскоязычной выборке шкала не подвергалась. Опросник RPAS позволяет оценить степень удовольствия, получаемого от тактильных, обонятельных, вкусовых и любых других стимулов, связанных с физической активностью и телесными ощущениями. Опросник, изначально рассматриваемый разработчиками как унидименсиональный, показал высокую надежность и чувствительность ( $\alpha$  Кронбаха = 0,74–0,92) и был переведен и валидирован для различных стран и языковых групп [Fonseca-Pedrero E. et al., 2009; Wu Q. et al., 2020]. Последующее изучение психометрических свойств шкалы позволило части исследователей выделить ее факторную структуру, однако количественный и качественный состав факторов варьировал.

Вышеперечисленное свидетельствует о высокой потребности адаптации и валидации опросника оценки физической ангедонии для всестороннего изучения сложного и многомерного феномена ангедонии, а также проведения сравнительного анализа результатов различных выборок респондентов, в том числе зарубежных.

### **Показания к применению способа**

- Пациенты с РШС, аффективными, невротическими и связанными со стрессом, соматоформными расстройствами и иными психическими и неврологическими заболеваниями, предъявляющие жалобы на снижение способности испытывать физическое, телесное удовольствие от тактильных, обонятельных, вкусовых и любых других стимулов, связанных с физической активностью.
- Лица с хронической соматической патологией, с симптомами ангедонии, отмечающие снижение получаемого удовольствия от ранее субъективно приятных стимулов, связанных с физической активностью и телесным удовольствием.

### **Противопоказания к применению способа:**

1. Острая позитивная и/или выраженная негативная симптоматика, не позволяющая респонденту понимать смысл формулировок опросника и осознано заполнять его согласно инструкции.
2. Выраженное нарушение когнитивных функций, препятствующее пониманию респондентом сути утверждений опросника и его осознанному заполнению.
3. Обострение соматической патологии, препятствующее заполнению опросника согласно его инструкции.

### **Методика проведения**

*Цель способа:* проведение количественной оценки способности испытывать физическое удовольствие от тактильных, обонятельных, вкусовых и любых других стимулов, связанных с физической активностью, т. е. оценки выраженности

физической ангедонии. Получаемые с помощью самоопросника данные полезны в диагностике ангедонии как психопатологического симптома у лиц с хронической психической или соматической патологией.

Способ реализуется следующим образом. Испытуемый самостоятельно заполняет опросник «Способ оценки физической ангедонии» (СОФА (RPAS)), состоящий из 61 утверждения (Приложение 1), предлагаемых для дихотомической оценки: «Верно» (1 балл), «Неверно» (0 баллов). Часть вопросов инвертированы: пункты 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 25, 27, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, — то есть ответ «Верно» будет оцениваться в 0 баллов, а ответ «Неверно» на перечисленные пункты — в 1 балл. Результирующий балл вычисляется путем сложения полученных, с учетом инвертирования описанных выше пунктов, баллов. Более высокие результаты СОФА указывают на более выраженные нарушения гедонистического потенциала. Выраженность физической ангедонии оценивается при сопоставлении полученных результатов с усредненными для валидационной выборки значениями и с результатами проведенного ROC-анализа (Приложение 2).

### **Данные апробации способа**

Перевод, языковая адаптация, процедуры валидации метода оценки физической ангедонии (СОФА (RPAS)) были осуществлены на базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России на выборке, состоящей из 907 человек, разделенной на 2 группы: 1) популяционную — респонденты онлайн-опроса; 2) стационарных пациентов — лиц, находившихся на добровольном стационарном лечении в отделении интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Перевод и языковая адаптация: двумя независимыми переводчиками был произведен первичный перевод англоязычного инструмента с дальнейшим сопоставлением русскоязычных вариантов опросника и выбором наилучшей версии. На основании его обратного перевода третьим независимым переводчиком (носителем языка) в течение нескольких консультационных встреч участников рабочей группы определен финальный вариант инструмента.

Процедура валидации психометрических свойств русскоязычной версии опросника RPAS проводилась в несколько этапов и более подробно отражена в таблицах Приложения 3:

1. Оценка внутренней валидности: внутренняя согласованность, интеркорреляция пунктов опросника, эксплораторный (ЭФА) и подтверждающий факторный анализ (КФА).

2. Оценка внешней валидности — конвергентной и дискриминантной.

3. ROC-анализ, рассчитаны ROC-кривые с определением значений AUC и порогового значения, с использованием Youden индекса получено оптимальное сочетание чувствительности и специфичности.

Финальная версия RPAS сохранила 61 пункт оригинального опросника, суммирование значений ответов на которые, с учетом инвертирования части пунктов, позволяет оценить выраженность физической ангедонии.

### Пример реализации способа

#### Пример 1.

Пациент А., 27 лет, с диагнозом F2, согласно МКБ-10, заполнил опросник СОФА (RPAS) следующим образом:

1) 0	2) 0	3) 1	4) 1	5) 1	6) 0	7) 1	8) 0	9) 0	10) 0	
11) 0	12) 0	13) 1	14) 0	15) 0	16) 0	17) 0	18) 1	19) 1	20) 0	
21) 0	22) 0	23) 0	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 0	
31) 1	32) 1	33) 1	34) 0	35) 0	36) 1	37) 0	38) 1	39) 0	40) 1	
41) 1	42) 1	43) 0	44) 0	45) 1	46) 0	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52) 1	53) 1	54) 0	55) 1	56) 0	57) 1	58) 0	59) 1	60) 1	61) 0

Часть пунктов опросника инвертированы, т. е. значение «0» заменяется на «1», и наоборот. В соответствии с этим правилом заменяем значения по пунктам: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 25, 27, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, — и получаем итоговые значения по каждому пункту (\*).

1)* 1	2)* 1	3)* 0	4) 1	5)* 0	6) 0	7)* 0	8)* 1	9) 0	10)* 1	
11)* 1	12) 0	13)* 0	14)* 1	15) 0	16) 0	17)* 1	18) 1	19) 1	20) 0	
21) 0	22)* 1	23) 0	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 0	
31)* 1	32) 1	33) 1	34) 0	35) 0	36)* 0	37) 0	38)* 0	39)* 1	40)* 0	
41)* 0	42)* 0	43) 0	44)* 1	45)* 0	46)* 1	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52)* 0	53)* 0	54) 0	55)* 0	56)* 1	57)* 0	58) 0	59) 1	60)* 0	61)* 1

Суммируем полученные значения по каждому пункту:

1 + 1 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 + 0 + 0 +  
+ 1 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 +  
+ 1 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 = **24** (балла)

#### Интерпретация:

У обследованного пациента суммарный балл по опроснику RPAS составил 24 балла. При сравнении полученного балла с усредненными значениями условно здоровых респондентов (12 (IQR8-18)) делается вывод о том, что пациент обладает более выраженным уровнем физической ангедонии в сравнении

с усредненным показателем русскоязычных условно здоровых респондентов. В сравнении с линией отсечения по данным ROC-анализа:  $24 > 18,5$  (баллов) — что демонстрирует выраженную физическую ангедонию и соответствует показателям, характерным для пациентов с РШС.

*Пример 2.*

Пациентка Б., 35 лет, диагноз F3, согласно МКБ-10, заполнила опросник СОФА (RPAS) следующим образом:

1) 1	2) 0	3) 0	4) 0	5) 1	6) 0	7) 0	8) 1	9) 1	10) 0	
11) 1	12) 0	13) 1	14) 1	15) 0	16) 0	17) 1	18) 0	19) 0	20) 0	
21) 0	22) 1	23) 0	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 1	
31) 1	32) 0	33) 0	34) 0	35) 0	36) 1	37) 1	38) 1	39) 1	40) 0	
41) 1	42) 0	43) 0	44) 0	45) 1	46) 0	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52) 1	53) 1	54) 0	55) 1	56) 1	57) 0	58) 0	59) 0	60) 1	61) 1

Часть пунктов опросника инвертированы, т. е. значение «0» заменяется на «1», и наоборот. В соответствии с этим правилом заменяем значения по пунктам: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 25, 27, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, — и получаем итоговые значения по каждому пункту (\*).

1)* 0	2)* 1	3)* 1	4) 0	5)* 0	6) 0	7)* 1	8)* 0	9) 1	10)* 1	
11)* 0	12) 0	13)* 0	14)* 0	15) 0	16) 0	17)* 0	18) 0	19) 0	20) 0	
21) 0	22)* 0	23) 0	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 1	
31)* 0	32) 0	33) 0	34) 0	35) 0	36)* 0	37) 1	38)* 0	39)* 0	40)* 1	
41)* 0	42)* 1	43) 0	44)* 1	45)* 0	46)* 1	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52)* 0	53)* 0	54) 0	55)* 0	56)* 0	57)* 1	58) 0	59) 0	60)* 0	61)* 0

Суммируем полученные значения по каждому пункту:

$$0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 + 0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 = 16 \text{ (баллов)}$$

**Интерпретация:**

У пациентки суммарный балл по опроснику СОФА (RPAS) составил 16 баллов, что выше среднего значения условно здоровых респондентов, но все еще попадает в межквартильный интервал (12 (IQR8-18)). Таким образом, обследованная пациентка имеет умеренное снижение гедонистического потенциала и возможности испытывать удовольствие от физически релевантных стимулов.

### Пример 3.

Условно здоровая женщина П., 30 лет, заполнила опросник СОФА (RPAS) следующим образом:

1) 1	2) 1	3) 1	4) 0	5) 1	6) 0	7) 1	8) 1	9) 0	10) 0	
11) 0	12) 0	13) 1	14) 1	15) 0	16) 0	17) 1	18) 1	19) 0	20) 0	
21) 0	22) 1	23) 1	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 0	
31) 1	32) 0	33) 0	34) 0	35) 0	36) 1	37) 0	38) 1	39) 1	40) 1	
41) 1	42) 1	43) 1	44) 1	45) 1	46) 0	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52) 1	53) 1	54) 0	55) 1	56) 1	57) 1	58) 0	59) 1	60) 1	61) 1

Часть пунктов опросника инвертированы, т. е. значение «0» заменяется на «1», и наоборот. В соответствии с этим правилом заменяем значения по пунктам: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 25, 27, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, — и получаем итоговые значения по каждому пункту (\*).

1)* 0	2)* 0	3)* 0	4) 0	5)* 0	6) 0	7)* 0	8)* 0	9) 0	10)* 1	
11)* 1	12) 0	13)* 0	14)* 0	15) 0	16) 0	17)* 0	18) 1	19) 0	20) 0	
21) 0	22)* 0	23) 1	24) 0	25) 1	26) 1	27) 1	28) 0	29) 0	30) 0	
31)* 1	32) 0	33) 0	34) 0	35) 0	36)* 0	37) 0	38)* 0	39)* 0	40)* 0	
41)* 0	42)* 0	43) 1	44)* 0	45)* 0	46)* 1	47) 0	48) 0	49) 1	50) 0	
51) 0	52)* 0	53)* 0	54) 0	55)* 0	56)* 0	57)* 0	58) 0	59) 1	60)* 0	61)* 0

Суммируем полученные значения по каждому пункту:

$0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 + 1 + 1 + 1 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 0 = 12$  (баллов)

### Интерпретация:

У обследованной респондентки суммарный балл по опроснику СОФА (RPAS) составил 12 баллов. При сравнении полученного балла с усредненными значениями условно здоровых респондентов (12 (IQR8-18)) делается вывод о том, что обследованная обладает достаточным уровнем гедонистического потенциала и не имеет признаков физической ангедонии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адаптированный и валидированный способ оценки физической ангедонии Revised Physical Anhedonia Scale (СОФА (RPAS)) продемонстрировал удовлетворительные психометрические свойства и рекомендован к использованию при работе с лицами, предъявляющими жалобы на снижение гедонистического потенциала, для объективации проявлений физической ангедонии и более индивидуализированного подхода к оказанию помощи таким пациентам.

## Литература

1. *Кибитов А. О., Мазо Г. Э.* Ангедония при депрессии: нейробиологические и генетические аспекты // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021; 121 (3): 146–154.
2. *Barthel A. L., Pinaire M. A., Curtis J. E. et al.* Anhedonia is central for the association between quality of life, metacognition, sleep, and affective symptoms in generalized anxiety disorder: A complex network analysis // J. Affect. Disord. 2020; Dec1: 277: 1013–1021.
3. *Blanchard J. J., Collins L. M., Aghevli M. et al.* Social anhedonia and schizotypy in a community sample: The Maryland longitudinal study of schizotypy // Schizophrenia Bulletin. 2011; 37: 587–602.
4. *Buck B., Lysaker P. H.* Consummatory and anticipatory anhedonia in schizophrenia: stability, and associations with emotional distress and social function over six months // Psychiatry Research. 2013 Jan 30; 205 (1–2): 30–35.
5. *Bucker J. D., Joiner Jr T. E., Pettit J. N. et al.* Implications of the DSM's emphasis on sadness and anhedonia in major depressive disorder // Psychiatry Research. 2008; 159 (1–2): 25–30.
6. *Carter J., Swardfager W.* Mood and metabolism: Anhedonia as a clinical target in Type 2 diabetes // Psychoneuroendocrinology. 2016; 69: 123–132.
7. *Chapman L. J., Chapman J. P., Raulin M. L.* Scales for physical and social anhedonia // Journal of Abnormal Psychology. 1976; 85: 374–382.
8. *Chapman L. J., Chapman J. P., Raulin M. L.* Body image aberration in schizophrenia // Journal of Abnormal Psychology. 1978; 87: 399–407. doi: 10.1037/0021-843X.87.4.399.
9. *Chapman L. J., Chapman J. P.* Revised Scale for Physical Anhedonia // Unpublished manuscript. 1978: 476–489.
10. *Chevallier C., Grezes J., Molesworth C. et al.* Brief report: Selective social anhedonia in high functioning autism // Journal of Autism and Developmental Disorders. 2012; 42: 1504–1509.
11. *Craske M. G., Meuret A. E., Ritz T. et al.* Treatment for anhedonia: a neuroscience driven // J. Affect. Disord. 2014; 152–154: 193–201.
12. *Costello H., Gould R. L., Abrol E., Howard R.* Systematic review and meta-analysis of the association between peripheral inflammatory cytokines and generalised anxiety disorder // BMJ Open. 2019 Jul 19; 9 (7): e027925.
13. *de Cock E. S., Emons W. H., Nefs G. et al.* Dimensionality and scale properties of the Edinburgh Depression Scale (EDS) in patients with type 2 diabetes mellitus: The DiaDDzoB study // BMC Psychiatry. 2011; 11: 141.
14. *Der-Avakian A., Markou A.* The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits // Trends in neurosciences. 2012; 35 (1): 68–77.
15. *Dinovo S. A., Vasey M. W.* Reactive and self-regulatory dimensions of temperament: Interactive relations with symptoms of general distress and anhedoni // Journal of Research in Personality. 2011; 45: 430–440.
16. *Fawcett J., Clark D. C., Scheftner W. A., Gibbons R. D.* Assessing anhedonia in psychiatric patients: The Pleasure Scale // Archives of General Psychiatry. 1983; 40 (1): 79–84.
17. *Felger J. C., Haroon E., Patel T. A. et al.* What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression? // Mol. Psychiatry. 2020 Jun; 25 (6): 1301–1311.
18. *Fonseca-Pedrero E., Paino M., Lemos-Giraldez S. et al.* Psychometric properties of the Revised Physical and Social Anhedonia Scales in non-clinical young adults // The Spanish journal of psychology. 2009; 12 (2): 815–822.
19. *Franken I. H. A., Van Strien J. W., Nijis I. M. T.* Effect of hedonic tone on event-related potential measures of cognitive processing // Psychiatry Research. 2006; 142 (2–3): 233–239.
20. *Frewen P. A., Dean J. A., Lanius R. A.* Assessment of anhedonia in psychological trauma: development of the Hedonic Deficit and Interference Scale // European Journal of Psychotraumatology. 2012; 3.

21. *Fujiwara S., Kimura F., Hosokawa T. et al.* Anhedonia in Japanese patients with Parkinson's disease // *Geriatrics and Gerontology International*. 2011; 11: 275–281.
22. *Gard D.E., Kring A.M., Gard M. G. et al.* Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure // *Schizophrenia Research*. 2007; 93 (1–3): 253–260.
23. *Gilbert P., McEwan K., Mitra R. et al.* An exploration of different types of positive affect in students and patients with a bipolar disorder // *Clinical Neuropsychiatry*. 2009; 6: 135–143.
24. *Goldsmith D.R., Rapaport M.H.* Inflammation and Negative Symptoms of Schizophrenia: Implications for Reward Processing and Motivational Deficits // *Front Psychiatry*. 2020 Feb20; 11: 46.
25. *Griffith J.M., Young J.F., Hankin B.L.* Parental Symptoms of Anhedonia, Parenting, and Youth Outcomes: A Multi-Method, Multi-Informant Investigation // *Res. Child Adolesc. Psychopathol*. 2024; 52: 413–427.
26. *Guineau M. G., Ikani N., Rinck M. et al.* Anhedonia as a transdiagnostic symptom across psychological disorders: a network approach // *Psychological Medicine*. 2023; 53 (9): 3908–3919.
27. *Keedwell P.A. et al.* The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder // *Biological psychiatry*. 2005; 58 (11): 843–853.
28. *Kuba T., Yakushi H., Fukuhare H. et al.* Suicide-related events among child and adolescent patients during short-term antidepressant therapy // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2011; 65: 239–245.
29. *Martinotti G., Andreoli S., Reina D. et al.* Acetyl-l-carnitine in the treatment of anhedonia, melancholic and negative symptoms in alcohol dependent subjects // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011; 35: 953–958.
30. *Mason O., Linney Y., Claridge G.* Short scales for measuring schizotypy // *Schizophrenia Research*. 2005; 78 (2–3): 293–296.
31. *Moreira F.P., Jansen K., de Azevedo Cardoso T. et al.* Metabolic syndrome, depression and anhedonia among young adults // *Psychiatry Research*. 2019; 271: 306–310.
32. *Nawijn L., van Zuiden M., Frijling J.L. et al.* Reward functioning in PTSD: a systematic review exploring the mechanisms underlying anhedonia // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2015; 51: 189–204.
33. *Nefs G., Pouwer F., Denollet J. et al.* Suboptimal glycemic control in type 2 diabetes: A key role for anhedonia? // *Journal of Psychiatric Research*. 2012; 46: 549–554.
34. *Pelle A.J., Pedersen S.S., Erdman R.A. et al.* Anhedonia is associated with poor health status and more somatic and cognitive symptoms in patients with coronary artery disease // *Quality of Life Research*. 2011; 20: 643–651.
35. *Pittman J.O., Goldsmith A.A., Lemmer J.A. et al.* Post-traumatic stress disorder, depression, and health-related quality of life in OEF/OIF veterans // *Quality of Life Research*. 2012; 21: 99–103.
36. *Pizzagalli D.A.* Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model // *Annu. Rev. Clin. Psychol*. 2014; 10: 393–423.
37. *Rizvi S.J., Pizzagalli D.A., Sproule B.A., Kennedy S.H.* Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2016; 65: 21–35.
38. *Rodrigo M.J., Leon I., Quinones I. et al.* Brain and personality bases of insensitivity to infant cues in neglectful mothers: An event-related potential study // *Development and Psychopathology*. 2011; 23: 163–176.
39. *Rose E.J., Ross T.J., Salmeron B.J. et al.* Chronic exposure to nicotine is associated with reduced reward-related activity in the striatum but not the midbrain // *Biological Psychiatry*. 2012; 71: 206–213.
40. *Snaith R.P., Hamilton M., Morley S., Humayan A.* A scale for the assessment of the hedonic tone: The Snaith-Hamilton Pleasure Scale // *British Journal of Psychiatry*. 1995; 167 (1): 99–103.

41. *Strauss G. P., Frank M. J., Waltz J. A. et al.* Deficits in positive reinforcement learning and uncertainty-driven exploration are associated with distinct aspects of negative symptoms in schizophrenia // *Biological Psychiatry*. 2011; 69: 424–431.
42. *Swardfager W., Rosenblat J. D., Benlamri M., McIntyre R. S.* Mapping inflammation onto mood: Inflammatory mediators of anhedonia // *Neurosci. Biobehav Rev*. 2016 May; 64: 148–166.
43. *Szczypinski J. J., Gola M.* Dopamine dysregulation hypothesis: the common basis for motivational anhedonia in major depressive disorder and schizophrenia? // *Reviews in the neurosciences*. 2018; 29 (7): 727–744.
44. *Trøstheim M., Eikemo M., Meir R. et al.* Assessment of Anhedonia in Adults With and Without Mental Illness: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw Open*. 2020 Aug 3; 3 (8): e2013233.
45. *Tully P. J., Baker R. A.* Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: A contemporary and practical review // *Journal of Geriatric Cardiology*. 2012; 9: 197–208.
46. *Vinckier F., Gourion D., Mouchabac S.* Anhedonia predicts poor psychosocial functioning: Results from a large cohort of patients treated for major depressive disorder by general practitioners // *European Psychiatry*. 2017; 44: 1–8.
47. *Wu Q., He J., Fang S. et al.* A novel construct of anhedonia revealed in a Chinese sample via the Revised Physical and Social Anhedonia Scales // *BMC psychiatry*. 2020; 20 (1): 529.
48. *Xu C., Chen J., Cui Z. et al.* Abnormal anhedonia as a potential endophenotype in obsessive-compulsive disorder // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020; 16: 3001–3010.

### **Сокращения**

КФА — конфирматорный факторный анализ

РШС — расстройства шизофренического спектра

СОФА — способ оценки физической ангедонии

ЭФА — эксплораторный факторный анализ

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Способ оценки физической ангедонии (текст опросника) (СОФА; Revised Physical Anhedonia Scale, RPAS)

**Инструкция.** Перед Вами список утверждений, описывающих различные физические ощущения. Пожалуйста, отметьте «Верно», если Вы согласны с предложенным утверждением, или «Неверно» — в случае несогласия.

	Верно	Неверно
1. Мне всегда нравилось, когда мне массировали спину		
2. Хорошая пена для ванны во время купания иногда успокаивает и освежает меня		
3. Звук дождя, капающего на крышу, дает мне чувство уюта и безопасности		
4. Существует не так много вещей, которыми я когда-либо занимался(-лась) с удовольствием		
5. Первый зимний снег часто кажется мне красивым		
6. Я не люблю загорать, мне от этого просто жарко		
7. Когда я прохожу мимо пекарни, запах свежего хлеба часто вызывает у меня голод		
8. Мне часто нравится ощущение шелка, бархата или меха		
9. Я думаю, что запускать воздушного змея глупо		
10. Мне часто приятно массировать свои уставшие или ноющие мышцы		
11. Я бываю очарован(-а) танцем пламени в камине или костре		
12. Когда я слышу хорошую песню, мне редко хочется подпевать		
13. Я обычно нахожу занятия любовью большим удовольствием		
14. Когда я вижу статую, у меня возникает желание ее потрогать		
15. Я обычно нахожу спокойную музыку скорее скучной, нежели расслабляющей		
16. Запах готовящегося ужина почти никогда не пробуждает у меня аппетит		
17. При виде мягкого толстого ковра у меня иногда возникает желание снять обувь и прйтись по нему босиком		
18. Тепло открытого камина (огня) никогда меня особенно не успокаивает		
19. Я часто чувствую себя некомфортно, когда мои друзья прикасаются ко мне		

	Верно	Неверно
20. Для меня вся еда на один вкус		
21. Танцы или мысли о них всегда казались мне скучными		
22. Наслаждаться видом с высокой точки — крайне захватывающе		
23. Я всегда ненавидел(-а) чувство вымотанности, возникающее после активной деятельности		
24. Секс — это хорошо, но не так увлекательно (прикольно), как утверждает большинство людей		
25. У меня всегда много любимых блюд		
26. Я никогда не хотел(-а) кататься на аттракционах в парке развлечений		
27. На яркие огни города интересно смотреть		
28. Обычно я заканчиваю принимать ванну или душ как можно быстрее, просто чтобы покончить с этим		
29. Я никогда не считал(-а) грозу будоражащей		
30. Я не знаю, почему некоторые люди так интересуются музыкой		
31. Секс — это самое интенсивное удовольствие в жизни		
32. Цвет предметов редко имеет для меня значение		
33. Меня никогда не впечатляют звуки парада		
34. Меня никогда особо не волновала текстура пищи (мягкая/твердая)		
35. Я редко получаю удовольствие от какого-либо сексуального опыта		
36. Иногда я танцую один(-на), просто чтобы почувствовать, как мое тело двигается в такт музыке		
37. Мне редко хочется попеть в душе		
38. Медленная прогулка после напряженного дня часто меня расслабляет		
39. Мне часто бывает приятно крепкое и теплое рукопожатие		
40. Когда я ем любимую еду, я часто стараюсь есть медленно, чтобы растянуть процесс		
41. Вкус еды для меня всегда важен		
42. Красивые пейзажи доставляют мне огромное удовольствие		
43. Я не понимаю, почему людям нравится смотреть на ночные звезды		
44. Мне всегда приятно, когда кто-то, кто мне дорог, прикасается ко мне		
45. Я часто нахожу прогулки расслабляющими и приятными		
46. Мне приносит очень мало удовольствия физическая активность, такая как ходьба, плавание или спорт		
47. Красота закатов сильно переоценена		

	Верно	Неверно
48. Я всегда находил(-а) органную музыку скучной и не волнующей		
49. У меня никогда не возникает желания разуться и пройти босиком по лужам		
50. Поэты всегда преувеличивают красоту и радости природы		
51. У меня мало желания пробовать новые блюда		
52. Иногда мне нравится чувствовать силу своих мышц		
53. Мне доставляет удовольствие пробовать новую еду		
54. Шум шелеста листьев никогда не приносит мне удовольствия		
55. Когда мне немного грустно, пение часто делает меня счастливее		
56. Мне нравится играть с мягкими котятами и щенками и гладить их		
57. Энергичная прогулка иногда улучшает мое самочувствие		
58. Загорать на самом деле не намного увлекательнее (прикольнее), чем лежать в помещении		
59. Цветы не так красивы, как многие утверждают		
60. Органная музыка часто вызывает у меня трепет		
61. Когда я прохожу мимо цветов, я часто останавливаюсь, чтобы понюхать их		

Приложение 2

**Средние суммарные баллы по опроснику СОФА (RPAS) в различных исследованных группах и результаты ROC-анализа**

Таблица 1

**Средние суммарные баллы по опроснику RPAS в исследованных группах**

Признак	Категория признака	Me (IQR)	Уровень статистической значимости
Исследовательская группа выборки	популяционная	12 (IQR8-18)	p < 0,001
	стационарные психиатрические пациенты	18 (IQR11-25)	
Верифицированный диагноз психического расстройства	из рубрики F3 (МКБ-10)	17,5 (IQR12-25)	p > 0,05
	из рубрики F2 (МКБ-10)	18 (IQR10-26)	
Пол	мужской пол	17 (IQR11-25)	p < 0,001
	женский пол	13 (IQR8-19)	

## Результаты ROC-анализа

AUC	0,6363	Оптимальный пороговый уровень для максимальной дискриминации пациентов с РПС от здоровых респондентов по результатам суммарного балла RPAS составил <b>18,5 балла</b>
-----	--------	---

## Исследование внутренней согласованности опросника СОФА (RPAS)

## Результаты анализа item-total correlation (ITC)

	item-testcorr.	alpha	Интерпретация коэффициента избирательности по тесту ITC
pas1	0,3599	0,8988	Удовлетворительный
pas2	0,3989	0,8985	Удовлетворительный
pas3	0,281	0,8996	Удовлетворительный
pas4	0,4278	0,8981	Очень высокий
pas5	0,385	0,8986	Удовлетворительный
pas6	0,3053	0,8998	Удовлетворительный
pas7	0,2443	0,9001	Удовлетворительный
pas8	0,413	0,8983	Очень высокий
pas9	0,3466	0,8989	Удовлетворительный
pas10	0,4428	0,8979	Очень высокий
pas11	0,3577	0,8988	Удовлетворительный
pas12	0,4219	0,8982	Очень высокий
pas13	0,4079	0,8983	Очень высокий
pas14	0,3117	0,8997	Удовлетворительный
pas15	0,3466	0,899	Удовлетворительный
pas16	0,4453	0,8981	Очень высокий
pas17	0,367	0,8987	Удовлетворительный
pas18	0,4833	0,8977	Очень высокий
pas19	0,4232	0,8982	Очень высокий
pas20	0,4253	0,8987	Очень высокий
pas21	0,4636	0,8978	Очень высокий

	item-testcorr.	alpha	Интерпретация коэффициента избирательности по тесту ИТС
pas22	0,4318	0,8981	Очень высокий
pas23	0,39	0,8986	Удовлетворительный
pas24	0,3487	0,8992	Удовлетворительный
pas25	0,441	0,8979	Очень высокий
pas26	0,2488	0,9001	Удовлетворительный
pas27	0,4473	0,8982	Очень высокий
pas28	0,3831	0,8986	Удовлетворительный
pas29	0,4313	0,898	Очень высокий
pas30	0,3988	0,8984	Удовлетворительный
pas31	0,1728	0,9007	Очень низкий
pas32	0,3358	0,899	Удовлетворительный
pas33	0,3772	0,8988	Удовлетворительный
pas34	0,3106	0,8994	Удовлетворительный
pas35	0,3991	0,8984	Удовлетворительный
pas36	0,4348	0,898	Очень высокий
pas37	0,2668	0,9002	Удовлетворительный
pas38	0,3995	0,8984	Удовлетворительный
pas39	0,4104	0,8984	Очень высокий
pas40	0,2459	0,9005	Удовлетворительный
pas41	0,3507	0,8989	Удовлетворительный
pas42	0,5006	0,8978	Очень высокий
pas43	0,4295	0,8984	Очень высокий
pas44	0,4195	0,8982	Очень высокий
pas45	0,4599	0,8978	Очень высокий
pas46	0,468	0,8976	Очень высокий
pas47	0,4696	0,8979	Очень высокий
pas48	0,3891	0,8985	Удовлетворительный
pas49	0,358	0,899	Удовлетворительный
pas50	0,5352	0,897	Очень высокий
pas51	0,4117	0,8983	Очень высокий
pas52	0,3777	0,8986	Удовлетворительный
pas53	0,4109	0,8983	Очень высокий
pas54	0,4588	0,898	Очень высокий
pas55	0,4135	0,8983	Очень высокий

	item-testcorr.	alpha	Интерпретация коэффициента избирательности по тесту ИТС
pas56	0,2883	0,8994	Удовлетворительный
pas57	0,4326	0,898	Очень высокий
pas58	0,2453	0,9005	Удовлетворительный
pas59	0,4742	0,8978	Очень высокий
pas60	0,3997	0,8985	Удовлетворительный
pas61	0,4264	0,8981	Очень высокий
Total		0,9001	

Большинство пунктов опросника (4, 8, 10, 12, 13, 16, 18–22, 25, 27, 29, 36, 39, 42–47, 50, 51, 53, 54, 55, 57, 59, 61) продемонстрировали очень сильную связь с общим измеряемым конструктом (ИТС > 0,40). Единственным пунктом с низкой связью оказался пункт 31 (ИТС = 0,17). Альфа Кронбаха составил 0,90 для общей выборки, подтвердив высокий уровень согласованности элементов шкалы.

Таблица 2

### Результаты эксплораторного факторного анализа

1-факторная модель			
Ротация	Критерии		Факторы: пункты опросника
РА (НМГК)	BIC	111091	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61
	RMSEA (90% CI)	0,387 (0,386...0,389)	
	TLI	0,025	
	% объясненной дисперсии	27%	Выпадающие пункты: 6, 31, 37, 40, 58
Promax	BIC	111091	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61
	RMSEA (90% CI)	0,387 (0,386...0,389)	
	TLI	0,025	
	% объясненной дисперсии	27%	Выпадающие пункты: 6,31,37,40,58
Varimax	BIC	111091	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61
	RMSEA (90% CI)	0,387 (0,386...0,389)	
	TLI	0,025	
	% объясненной дисперсии	27%	Выпадающие пункты: 6, 31, 37, 40, 58

Oblimin	BIC	111091	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61
	RMSEA (90% CI)	0,387 (0,386...0,389)	
	TLI	0,025	
	% объясненной дисперсии	27%	Выпадающие пункты: 6, 31, 37, 40, 58

<b>2-факторная модель</b>			
<b>Ротация</b>	<b>Критерии</b>		<b>Факторы: пункты опросника</b>
РА (НМГК)	BIC	110185,9	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61; Ф2: 13, 24, 31
	RMSEA (90% CI)	0,392 (0,391...0,394)	
	TLI	-0,001	
	% объясненной дисперсии	32%	Выпадающие пункты: 6, 37, 40, 58
Promax	BIC	110185,9	Ф1: 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 27, 29, 30, 32, 34, 36, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 54, 55, 56, 59, 60, 61; Ф2: 1, 4, 5, 6, 13, 16, 19, 23, 24, 25, 28, 31, 35, 38, 39, 41, 44, 46, 52, 53, 57, 58
	RMSEA (90% CI)	0,392 (0,391...0,394)	
	TLI	-0,001	
	% объясненной дисперсии	32%	Выпадающие пункты: 2, 7, 26, 33, 37, 40, 51
Varimax	BIC	110185,9	Ф1: 3, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 27, 29, 30, 32, 34, 36, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 54, 55, 56, 59, 60, 61; Ф2: 1, 2, 4, 5, 6, 13, 16, 19, 23, 24, 25, 28, 31, 35, 38, 39, 41, 44, 46, 51, 52, 53, 57
	RMSEA (90% CI)	0,392 (0,391...0,394)	
	TLI	-0,001	
	% объясненной дисперсии	32%	Выпадающие пункты: 7, 26, 33, 37, 40, 58
Oblimin	BIC	110185,9	Ф1: 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 27, 29, 30, 32, 34, 36, 41, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61; Ф2: 1, 4, 6, 13, 16, 19, 23, 24, 25, 28, 31, 35, 38, 39, 44, 46, 52, 53, 57
	RMSEA (90% CI)	0,392 (0,391...0,394)	
	TLI	-0,001	
	% объясненной дисперсии	32%	Выпадающие пункты: 2, 7, 26, 33, 37, 40, 51
<b>3-факторная модель</b>			
<b>Ротация</b>	<b>Критерии</b>		<b>Факторы: пункты опросника</b>
РА (НМГК)	BIC	234947,3	Ф1: 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 28, 29, 32, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61; Ф2: 1, 26, 30, 31, 34, 48; Ф3: 11, 13, 24, 35
	RMSEA (90% CI)	0,404 (0,404...0,406)	
	TLI	-0,029	

	% объясненной дисперсии	36%	Выпадающие пункты: 7, 14, 58
Promax	BIC	234947,3	Ф1: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 20, 25, 27, 36, 38, 41, 42, 44, 45, 56, 59, 61; Ф2: 9, 12, 15, 21, 22, 26, 29, 30, 32, 34, 43, 47, 48, 49, 50, 54, 60; Ф3: 4, 6, 13, 19, 23, 24, 28, 31, 35, 39, 46, 57
	RMSEA (90% CI)	0,397 (0,396...0,4)	
	TLI	-0,029	
	% объясненной дисперсии	36%	Выпадающие пункты: 33, 37, 40, 51, 52, 53, 55, 58
Varimax	BIC	234947,3	Ф1: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 20, 25, 27, 36, 38, 41, 42, 44, 45, 55, 56, 59, 61; Ф2: 9, 12, 15, 21, 22, 26, 29, 30, 32, 34, 43, 47, 48, 49, 50, 54, 60; Ф3: 4, 6, 13, 19, 23, 24, 28, 31, 35, 39, 44, 46, 51, 52, 53, 57
	RMSEA (90% CI)	0,397 (0,396...0,4)	
	TLI	-0,029	
	% объясненной дисперсии	36%	Выпадающие пункты: 33, 37, 40, 58
Oblimin	BIC	234947,3	Ф1: 5, 9, 12, 15, 18, 20, 21, 22, 26, 27, 29, 30, 32, 34, 36, 42, 43, 47, 48, 49, 50, 54, 55, 59, 60; Ф2: 1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 25, 38, 41, 44, 45, 56, 61; Ф3: 4, 6, 13, 19, 23, 24, 28, 31, 35, 39, 46, 52, 57
	RMSEA (90% CI)	0,397 (0,396...0,4)	
	TLI	-0,029	
	% объясненной дисперсии	36%	Выпадающие пункты: 3, 33, 37, 40, 51, 53, 58
<b>12-факторная модель</b>			
<b>Ротация</b>	<b>Критерии</b>		<b>Факторы: пункты опросника</b>
РА (НМГК)	BIC	105032,9	Ф1: 2, 3, 4, 5, 9, 13, 15, 18, 20, 22, 27, 29, 30, 33, 36, 38, 40, 41, 42, 43, 47, 50, 54, 59; Ф2: 7, 8, 11, 14, 17, 28, 56, 61; Ф3: 1, 10, 19, 39, 44; Ф4: 38, 45, 57; Ф5: 13, 24, 31, 35; Ф6: 25, 41, 51, 53; Ф7: 12, 37, 55; Ф8: 16, 32, 34, 52; Ф9: 21, 26, 49; Ф10: 48, 60; Ф11: 23, 46; Ф12: 6, 58
	RMSEA (90% CI)	0,459 (0,457...0,462)	
	TLI	-0,393	
	% объясненной дисперсии	59%	Выпадающие пункты: 0
Promax	BIC	105032,9	Ф1: 2, 3, 4, 5, 9, 13, 15, 18, 20, 22, 27, 29, 30, 33, 36, 38, 40, 41, 42, 43, 47, 50, 54, 59; Ф2: 7, 8, 11, 14, 17, 28, 56, 61; Ф3: 1, 10, 19, 39, 44; Ф4: 38, 45, 57; Ф5: 13, 24, 31, 35; Ф6: 25, 41, 51, 53; Ф7: 12, 37, 55; Ф8: 16, 32, 34, 52; Ф9: 21, 26, 49; Ф10: 48, 60; Ф11: 23, 46; Ф12: 6, 58
	RMSEA (90% CI)	0,459 (0,457...0,462)	
	TLI	-0,393	
	% объясненной дисперсии	59%	Выпадающие пункты: 0
Varimax	BIC	105032,9	Ф1: 4, 5, 9, 15, 18, 20, 21, 22, 27, 28, 29, 30, 33, 40, 42, 43, 47, 50, 54, 59; Ф2: 3, 7, 8, 11, 14, 17, 56, 61; Ф3: 1, 10, 19, 39, 44; Ф4: 38, 45, 57; Ф5: 13, 24, 31, 35; Ф6: 2, 25, 41, 51, 53; Ф7: 12, 37,
	RMSEA (90% CI)	0,459 (0,457...0,462)	

	TLI	-0,393	55; Ф8: 26, 48, 60; Ф9: 16, 32, 34, 52; Ф10: 23, 46; Ф11: 6, 58; Ф12: 36, 49
	% объясненной дисперсии	59%	Выпадающие пункты: 0
Oblimin	BIC	105032,9	Ф1: 5, 11, 18, 22, 29, 30, 42, 43, 47, 50, 54; Ф2: 1, 10, 19, 39, 44; Ф3: 38, 45, 57; Ф4: 25, 41, 51, 53; Ф5: 12, 21, 27, 37, 55; Ф6: 13, 24, 31, 35; Ф7: 48, 60; Ф8: 7, 8, 9, 14, 17, 26, 28, 56; Ф9: 16, 36, 49, 59, 61; Ф10: 32, 34, 52; Ф11: 6, 58; Ф12: 2, 23, 46
	RMSEA (90% CI)	0,459 (0,457...0,462)	
	TLI	-0,393	
	% объясненной дисперсии	59%	Выпадающие пункты: 3, 4, 15, 20, 33, 40

В рамках разведывательного анализа с использованием различных вариантов ротаций изучались 1-, 2-, 3-, 12-факторные модели опросника. Поскольку в зависимости от примененных методов анализа наблюдались изменения в количественном и качественном составе факторов, а критерии качества однофакторной модели были стабильны вне зависимости от примененных методов факторного анализа, именно однофакторная модель была признана наиболее стабильной и подвергалась конфирматорному анализу.

Таблица 3

### Результаты конфирматорного факторного анализа

Критерии		Факторы: пункты опросника
AIC	21174,294	Ф1: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61
BIC	111091	
RMSEA (90% CI)	0,387 (0,386...0,389)	
CFI	0,566	
TLI	0,025	
% объясненной дисперсии	27%	Выпадающие пункты: 7, 14, 26, 31, 40, 58

На основании приемлемого уровня RMSEA и значения критерия  $\chi^2$  Пирсона (3989,139 при 1484 степенях свободы,  $p < 0,001$ ), превышающего критический уровень, пусть и с ограничениями, но подтверждается статистическая взаимосвязь между изучаемыми данными и моделью.

**Результаты исследования конвергентной и дискриминантной валидности**

	<b>Метод оценки</b>	<b>Результаты статистического анализа</b>	<b>Интерпретация</b>
Оценка конвергентной валидности	Шкала социальной ангедонии (RSAS, Рычкова О. В., Холмогорова А. Б. (2016))	$\rho = 0,474$ ; $p < 0,001$	Статистическая связь достоверна. Валидность подтверждена
Оценка дискриминантной валидности	Опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experience Questionnaire; ACEQ)	$\rho = 0,154$ ; $p = 0,207$	Статистическая связь не достоверна. Валидность подтверждена

## **Метод оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью**

Н. Б. Лутова, Е. С. Герасимчук, О. В. Макаревич, М. А. Хобейш, М. О. Бочарова,  
М. Ю. Сорокин

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время в нашей стране все большее значение придается качеству медицинской помощи, что отражено в Федеральном Законе № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Среди групп критериев оценки качества выделяются событийные (смысловые, содержательные, процессные), временные и результативные, отражающие эффективность и результативность проведенного лечения и реабилитации при конкретном заболевании, с оценкой достижения целевых значений исходов лечения и реабилитации, наличия или отсутствия предотвратимых осложнений. Однако важным условием достижения качественной медицинской помощи является не только ее оценка, но и анализ того, как реализуется процесс достижения цели [Петрова Н. Г., 2018] с учетом индивидуальных особенностей пациента, что отражено в документе ВОЗ, где одним из критериев, описывающих качественные услуги в сфере здравоохранения, является ориентация на «оказание медицинской помощи в соответствии с индивидуальными предпочтениями, потребностями и ценностями людей...». С такой позиции удовлетворенность лечением пациента становится одним из важных показателей качества и результативности медицинской помощи.

Субъективная удовлетворенность лечением представляет собой многомерное понятие [Batbaatar et al., 2015], которое может определяться как оценка потребителем важных характеристик процесса и результатов лечения [Лутова Н. Б., 2012], соотношение ожиданий и фактического результата полученной медицинской помощи, зависящее от субъективных ощущений и объективных факторов [Бобыкин Е. В. и др., 2019].

С одной стороны, то, насколько пациенты удовлетворены получаемой ими помощью, может рассматриваться как показатель качества жизни [Петрова Н. Н. и др., 2015]. С другой стороны, удовлетворенность лечением — это важная переменная лечебного процесса, поскольку может предсказывать, в какой степени будут достигнуты субъективные цели терапии [Priebe, Miglietta, 2019]. В различных исследованиях было показано, что более удовлетворенные лечением пациенты демонстрировали большую приверженность к нему [Batbaatar et al., 2017; Færden et al., 2020] и, следовательно, эффективность терапии [Ahmad, Itrat, 2020; Kim et al., 2017]. Более высокий уровень удовлетворенности психиатрическим лечением был связан с лучшими клиническими результатами в виде уменьшения продуктивных симптомов при последующем наблюдении [Skar-Fröding et al., 2021; Vermeulen et al., 2018]. Кроме того, основываясь на результатах оценки удовлетворенности пациентов лечением, возможно прогнозирование вероятных

результатов терапии уже на ее начальных этапах, например при оценке удовлетворенности в течение первых двух дней стационарного лечения [Priebe, Miglietta, 2019].

Влияние на удовлетворенность терапией могут оказывать личностные качества пациентов [Светличная Т. Г., Воронов В. А., Смирнова Е. А., 2022], предыдущий опыт обращения в службу психиатрической помощи, ожидания в отношении результатов, время, прошедшее после выписки, а также отдельные аспекты процесса лечения [Woodward, Berry, Bucci, 2017]. Не было обнаружено единого мнения относительно связи социо-демографических показателей пациентов с их удовлетворенностью лечением. В части работ более высокий уровень удовлетворенности отмечался у пожилых пациентов [Ahmad, Itrat, 2020; Fortin, Cao, Fleury, 2018; Kuosmanen et al., 2006; Soergaard et al., 2008], пациентов-мужчин [Fortin, Cao, Fleury, 2018] с высшим образованием [Bener, Ghuloum, 2013; Werkkala et al., 2020]. При этом в других работах социально-демографические переменные могли не иметь прямой связи с удовлетворенностью пациентов полученной медицинской помощью [Ahmad, Itrat, 2020]. Среди клинических характеристик большая выраженность симптомов, особенно симптомов тревоги и депрессии [Romanowicz et al., 2022], диагноз расстройства личности [Герасимчук Е. С. и др., 2023] и низкое качество жизни по оценкам пациентов были связаны с меньшей удовлетворенностью результатами полученной медицинской помощи. С низкой удовлетворенностью полученной психиатрической помощью также были связаны принудительный характер лечения и негативные взаимоотношения с медицинским персоналом [Priebe, Miglietta, 2019; Skar-Fröding et al., 2021].

### **Подходы к оценке субъективной удовлетворенности лечением**

Несмотря на важность проведения мониторинга удовлетворенности пациентов, вопросы описания и понимания ее составных элементов находятся на этапе изучения и разработки единого теоретического конструкта [Шелегова Д. А. и др., 2023]. Согласно проведенной Кобяковой О. С. и др., обзорной работе (2016), общим для многих подходов к описанию и оценке удовлетворенности пациентов лечением является использование в инструментах вопросов, ответы для которых респондентам предлагается давать относительно шкалы Ликерта. Но сами элементы, составляющие структуру удовлетворенности лечением в используемых психометрических инструментах, не однородны. Среди групп таких факторов могут выделяться взаимодействие пациента с персоналом (ответы на вопросы пациента, вежливость, внимательность медицинского персонала), временные характеристики помощи (время ожидания приема, продолжительность приема у врача, продолжительность терапии), окружающая среда (физический комфорт, логистика медицинской организации), результаты проведенного лечения. Элементы, составляющие структуру субъективной удовлетворенности лечением, различались в разных инструментах оценки. Так, группы оцениваемых факторов изменялись в зависимости от места, где был разработан опросник.

Важно подчеркнуть, что система управления качеством — это требование настоящего времени, которое диктует необходимость организации внутреннего контроля качества медицинской помощи в конкретных медицинских учреждениях для определенных контингентов пациентов, и, следовательно, создание валидных инструментов для оценки субъективной удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью с целью принятия конкретных и обоснованных управленческих решений.

### **Показания к применению способа**

Метод оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью может быть рекомендован для обследования пациентов, проходящих лечение в различных учреждениях этого звена помощи, включая психоневрологические диспансеры, специализированные кабинеты и центры, с целью оценки и улучшения качества предоставляемой помощи.

### **Противопоказания к применению способа**

1. Острые психотические состояния, сопровождающиеся искаженным восприятием действительности, дезорганизацией поведения и невозможностью установления продуктивного контакта с больным.
2. Грубые проявления негативной симптоматики.
3. Выраженные когнитивные нарушения, не позволяющие понять смысл формулировок инструмента.

### **Методика проведения**

*Цель метода:* проведение количественной и качественной оценки удовлетворенности пациентов полученной (или получаемой на момент обследования) помощью, а также факторов, обуславливающих ее снижение, на основании самоотчетов, произведенных согласно опроснику оценки факторов снижения субъективной удовлетворенности амбулаторной психиатрической помощью (ОФСУ).

Пациент самостоятельно заполняет опросник ОФСУ (Приложение 1). Инструмент состоит из 31 пункта, варианты согласия или несогласия с утверждениями в которых представлены в виде градаций: 0 — «неверно», 1 — «скорее неверно», 2 — «верно в достаточной степени», 3 — «верно».

Инструмент включает в себя следующие субшкалы:

1. Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом.

Описывает способность врача с точки зрения пациента удовлетворительно отвечать на вопросы и понимать нужды больного, внимание и время, уделяемое врачом, эмоциональный контакт с ним и чуткость медицинского персонала, а также готовность пациента обращаться за помощью в будущем.

2. Несоответствие ожиданиям результатов лечения.  
Оценивает уровень разочарования пациентов от результатов лечения, включая непереносимость побочных эффектов лекарственных средств и социальные страхи, связанные с приемом психотропных препаратов, восприятие роли и вклада врача в процессе выздоровления, оценку возможности позитивных изменений в будущем.
3. Неудовлетворенность процессом лечения.  
Включает такие аспекты как эффективность лекарственных средств, их влияние на самочувствие и активность, вовлеченность пациента в планирование лечения, длительность ожидания приема у врача, влияние лечения на уверенность в преодолении жизненных трудностей и способность общаться с окружающими, а также влияние лечения на способность решать личные проблемы и организационные трудности, связанные с посещением врача.
4. Субъективная дискриминация.  
Оценивает субъективное восприятие пациентами возможной дискриминации в контексте психиатрического лечения, включающей такие аспекты как удобство расписания приема, предпочтение определенного врача для лечения, финансовые барьеры для получения необходимых препаратов, эмоциональные и социальные страхи, связанные с общением с другими пациентами, и страх перед возможным негативным отношением со стороны окружающих. Также оценивается восприятие полезности и информативности сведений, предоставляемых в медицинских учреждениях.

Раздел опросника	Включенные пункты опросника	Нормативные показатели
Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом	3, 16, 18, 25, 28, 29, 31 (6 и 30 обратные)	9–12 баллов
Несоответствие ожиданиям результатов лечения	1, 2, 10, 11, 17, 27 (22 обратный)	6–10 баллов
Неудовлетворенность процессом лечения	8, 12, 19, 20, 26 (4, 7, 9, 14 обратные)	9–11 баллов
Субъективна дискриминация	5, 15, 21, 23 (13 и 24 обратные)	10–15 баллов
Неудовлетворенность лечением, сумм. балл	Все (4, 6, 7, 9, 13, 14, 22, 24, 30 обратные)	38–43 балла

Оценка пунктов, отмеченных как «обратные», производится по формуле:  $3 - x$  (где  $x$  — полученное значение).

Более высокие результаты ОФСУ указывают на наличие факторов снижения субъективной оценки получаемой помощи, большую «неудовлетворенность» пациента лечением. Итоговые баллы возможно интерпретировать относительно показателей, полученных при разработке инструмента: значения ниже нормативных свидетельствуют о высокой удовлетворенности лечением, показатели, нахо-

дящиеся в пределах нормативных значений, — умеренной удовлетворенности, показатели выше нормативных значений свидетельствуют о нарастании факторов негативного мнения относительно получаемой помощи и требуют детального анализа.

Полученные результаты могут оценивать не только общий уровень неудовлетворенности, но и демонстрируют проблемные аспекты в организации лечебного процесса.

### Данные апробации способа

Метод оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью разработан в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. Клиническая апробация метода проводилась на базах амбулаторной психиатрической службы Ленинградской области и психоневрологического диспансера ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К. Р. Евграфова».

Тестирование метода было проведено на 381 пациенте, прошедшем амбулаторное лечение. Для оценки внутренней надежности разработанного опросника применялся коэффициент  $\alpha$ -Кронбах = 0,776, что можно интерпретировать как достаточную внутреннюю согласованность инструмента. Критерий сферичности Кайзера–Мейера–Олкина составил 0,908, что указывает на высокую пригодность данных для кластерного анализа. Подробные данные значений корреляций элементов с общей шкалой (ГТС), а также значений  $\alpha$ -Кронбах при удалении элемента для отдельных вопросов представлены в Приложении 3. Все элементы опросника имели связь с результатом шкалы не менее 0,3,  $\alpha$ -Кронбах не показал значимого увеличения при удалении элементов шкалы.

Широкие корреляционные связи вопросов, составляющих инструмент (Приложение 2), позволили предположить и возможную высокую интеркорреляцию факторов опросника, в связи с чем для факторного анализа был использован метод главных компонент с вращением ротах. В результате факторного анализа (Приложения 4, 5) были выявлены 4 фактора, соотносящиеся с субшкалами инструмента, подтверждая его общее соответствие заложенной концептуальной структуре.

### Пример реализации способа

#### Пример 1

Пациентка С., 55 лет. Результаты заполнения опросника ОФСУ:

1) 0	2) 0	3) 0	4) 0	5) 3	6) 2	7) 3	8) 3	9) 2	10) 2	11) 3	12) 0	13) 1	14) 3
15) 2	16) 0	17) 0	18) 1	19) 0	20) 0	21) 3	22) 2	23) 2	24) 2	25) 2	26) 0	27) 2	28) 3
29) 0	30) 3	31) 1											

В соответствии с алгоритмом обработки опросника ОФСУ показатели его внутренних шкал составили: «Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом» — 8 баллов; «Несоответствие ожиданиям результатов лечения» — 8 баллов; «Неудовлетворенность процессом лечения» — 7 баллов; «Субъективная дискриминация» — 13 баллов. Количественная оценка факторов снижения удовлетворенности лечением составила 36 баллов.

Таким образом, применение метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью позволяет определить общую высокую удовлетворенность получаемой помощью (суммарная оценка факторов снижения субъективной удовлетворенности составила 36 баллов, что является более низким показателем по отношению к нормативным значениям (38–43 балла)), обусловленную также низкими оценками по факторам возможного снижения удовлетворенности лечением (баллы субшкал не превышают нормативных показателей).

### Пример 2

Пациент А., 42 года. Результаты заполнения опросника ОФСУ:

1) 3	2) 1	3) 2	4) 1	5) 1	6) 3	7) 3	8) 2	9) 2	10) 1	11) 3	12) 0	13) 2	14) 2
15) 2	16) 2	17) 1	18) 2	19) 1	20) 2	21) 2	22) 2	23) 2	24) 2	25) 2	26) 1	27) 2	28) 2
29) 1	30) 2	31) 1											

В соответствии с алгоритмом обработки опросника ОФСУ показатели его внутренних шкал составили: «Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом» — 13 баллов, «Несоответствие ожиданиям результатов лечения» — 12 баллов, «Неудовлетворенность процессом лечения» — 10 баллов, «Субъективная дискриминация» — 9 баллов. Количественная оценка факторов снижения удовлетворенности лечением составила 44 балла.

Таким образом, применение метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью позволяет определить:

- а) некоторое снижение общей субъективной удовлетворенности оказываемой помощью (суммарная оценка факторов снижения субъективной удовлетворенности составила 44 балла, что является более высоким показателем по отношению к нормативным значениям (38–43 балла));
- б) структурные факторы, обусловившие снижение удовлетворенности, которыми по результатам применения способа ее оценки стали низкая удовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом (13 баллов, что превышает нормативные значения по соответствующему разделу (9–12 баллов)), а также высокие показатели несоответствия ожиданиям результатов лечения (12 баллов, что превышает нормативные значения по соответствующему разделу (6–10 баллов)).

На основании полученных результатов для повышения удовлетворенности пациентов получаемой помощью можно рекомендовать:

1) Меры по улучшение взаимодействия с врачом и медицинским персоналом:

- Обучение медицинского персонала навыкам эффективной коммуникации и эмпатии.
- Проведение тренингов по улучшению взаимодействия с пациентами, включая активное слушание и умение выразить поддержку.
- Проведение для персонала амбулаторных служб мероприятий, направленных на профилактику эмоционального выгорания, в том числе организацию Балинтовских групп.
- Увеличение времени, выделяемого на прием каждого пациента, для более детального обсуждения его состояния и ответов на вопросы.

2) Повышение качества и ясности информации о лечении:

- Обеспечение информацией о ходе лечения, возможных побочных эффектах и ожидаемых результатах.
- Создание информационных материалов, таких как брошюры и видеоролики, которые помогут пациентам лучше понять процесс лечения.
- Введение персонализированного подхода к лечению, учитывающего уникальные потребности и ожидания каждого пациента.

### Пример 3

Пациент Б., 22 года. Результаты заполнения опросника ОФСУ:

1) 3	2) 0	3) 2	4) 0	5) 0	6) 2	7) 3	8) 2	9) 2	10) 1	11) 2	12) 1	13) 3	14) 2
15) 2	16) 3	17) 0	18) 3	19) 0	20) 2	21) 1	22) 2	23) 2	24) 2	25) 3	26) 1	27) 2	28) 2
29) 1	30) 2	31) 1											

В соответствии с алгоритмом обработки опросника ОФСУ показатели его внутренних шкал составили: «Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом» — 17 баллов, «Несоответствие ожиданиям результатов лечения» — 9 баллов, «Неудовлетворенность процессом лечения» — 11 баллов, «Субъективная дискриминация» — 6 баллов. Количественная оценка факторов снижения удовлетворенности лечением составила 43 балла.

Таким образом, применение метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью позволяет определить:

- а) изменения общей субъективной удовлетворенности, находящиеся в пределах нормативных значений (43 балла, при нормативных показателях 38–43 балла);
- б) структурный фактор, обусловивший тенденцию к снижению удовлетворенности лечением, которым по результатам применения метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью стала выраженная неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом (17 баллов, что существенно превышает нормативные значения по соответствующему разделу (9–12 баллов)).

На основании полученных результатов для повышения удовлетворенности пациентов получаемым лечением можно также рекомендовать проведение мер по улучшению взаимодействия с врачом и медицинским персоналом:

- Обучение медицинского персонала навыкам эффективной коммуникации и эмпатии.
- Проведение тренингов по улучшению взаимодействия с пациентами, включая активное слушание и умение выражать поддержку.
- Проведение для персонала амбулаторных служб мероприятий, направленных на профилактику эмоционального выгорания, в том числе организацию Балинтовских групп.
- Увеличение времени, выделяемого на прием каждого пациента, для более детального обсуждения его состояния и ответов на вопросы.

#### Пример 4

Пациентка К., 27 лет. Результаты заполнения опросника ОФСУ:

1) 1	2) 2	3) 2	4) 0	5) 2	6) 2	7) 2	8) 2	9) 1	10) 3	11) 2	12) 3	13) 1	14) 1
15) 2	16) 3	17) 2	18) 3	19) 2	20) 1	21) 1	22) 2	23) 1	24) 3	25) 1	26) 1	27) 2	28) 3
29) 1	30) 1	31) 1											

В соответствии с алгоритмом обработки опросника ОФСУ показатели его внутренних шкал составили: «Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом» — 17 баллов, «Несоответствие ожиданиям результатов лечения» — 13 баллов, «Неудовлетворенность процессом лечения» — 17 баллов, «Субъективная дискриминация» — 8 баллов. Количественная оценка факторов снижения удовлетворенности лечением составила 55 баллов.

Таким образом, применение метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью позволяет определить:

- а) выраженное снижение общей субъективной удовлетворенности оказываемой помощью (55 баллов, что является существенно более высоким показателем по отношению к нормативным значениям (38–43 балла));
- б) структурные факторы, обусловившие снижение удовлетворенности помощью, которыми по результатам применения способа ее оценки стали низкая удовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом (17 баллов, что превышает нормативные значения по соответствующему разделу (9–12 баллов)), высокие показатели несоответствия ожиданиям результатов лечения (12 баллов, что превышает нормативные значения по соответствующему разделу (6–10 баллов)) и неудовлетворенность самим процессом лечения (17 баллов, что превышает нормативные значения по соответствующему разделу (9–11 баллов)).

На основании полученных результатов для повышения удовлетворенности пациентов получаемой помощью можно рекомендовать:

- 1) Меры по улучшению взаимодействия с врачом и медицинским персоналом:

- Обучение медицинского персонала навыкам эффективной коммуникации и эмпатии.
  - Проведение тренингов по улучшению взаимодействия с пациентами, включая активное слушание и умение выражать поддержку.
  - Проведение для персонала амбулаторных служб мероприятий, направленных на профилактику эмоционального выгорания, в том числе организацию Балинтовских групп.
  - Увеличение времени, выделяемого на прием каждого пациента, для более детального обсуждения его состояния и ответов на вопросы.
- 2) Повышение качества информации о предоставляемом лечении:
- Обеспечение пациентов информацией о ходе лечения, возможных побочных эффектах и ожидаемых результатах.
  - Создание информационных материалов, таких как брошюры и видеоролики, которые помогут пациентам лучше понять процесс лечения.
  - Введение персонализированного подхода к лечению, учитывающего уникальные потребности и ожидания каждого пациента.
- 3) Оптимизация процесса лечения:
- Анализ текущих процедур и процессов лечения для выявления и устранения факторов, вызывающих неудовлетворенность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты применения метода оценки субъективной удовлетворенности больных амбулаторной психиатрической помощью могут быть использованы для повышения качества оказываемой помощи посредством принятия управленческих решений. Эти данные позволяют более точно определить проблемные области в предоставлении услуг, улучшить коммуникацию между пациентами и медицинским персоналом, а также адаптировать подходы к лечению в соответствии с выявленными потребностями и ожиданиями пациентов. Это способствует созданию более эффективной и пациент-ориентированной системы амбулаторной психиатрической помощи, что в свою очередь улучшает общий уровень удовлетворенности и результаты лечения.

### Литература

1. *Бобыкин Е. В. и др.* Удовлетворенность лечением пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, получающих антиангиогенную терапию // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 2 (76): 14–18.
2. *Герасимчук Е. С., Лутова Н. Б., Лупинов И. В., Сорокин М. Ю.* Взаимосвязи социо-демографических и клинико-анамнестических факторов с субъективной удовлетворенностью лечением пациентов амбулаторной психиатрической службы // Бюллетень медицинской науки. 2023; S3: 52–54.
3. *Кобякова О. С. и др.* Удовлетворенность медицинской помощью: как измерить и сравнить // Социальные аспекты здоровья населения. 2016; 49 (3): 5.
4. *Лутова Н. Б.* Взаимосвязь между субъективной удовлетворенностью лечением и комплайенсом больных психозами // Российский психиатрический журнал. 2012; 6: 65–68.

5. *Петрова Н. Г.* О нерешенных проблемах обеспечения качества медицинской помощи // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2018; 13 (1): 83–90.
6. *Петрова Н. Н. и др.* Качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными в детском возрасте // Неврологический вестник. 2015; 47 (1): 17–21.
7. *Светличная Т. Г., Воронов В. А., Смирнова Е. А.* Удовлетворенность качеством медицинской помощи психически больных и факторы, ее определяющие // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022; 122 (5): 111.
8. *Шелегова Д. А. и др.* Теоретический конструкт понятия удовлетворенности пациентов медицинской помощью // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023; 2: 1027–1047.
9. *Ahmad E., Itrat M.* Patient Satisfaction With Medical Services Provided at Unani Medicine Hospital, Bengaluru: A Cross-Sectional Study // J. Patient Exp. 2020; 7 (6): 1432–1437.
10. *Batbaatar E. et al.* Conceptualisation of patient satisfaction: a systematic narrative literature review // Perspect Public Health. 2015; 135 (5): 243–250.
11. *Batbaatar E. et al.* Determinants of patient satisfaction: a systematic review // Perspect Public Health. 2017; 137 (2): 89–101.
12. *Bener B., Ghuloum S.* Gender difference on patients' satisfaction and expectation towards mental health care // Niger J. Clin. Pract. 2013; 16 (3): 285–291.
13. *Færden A. et al.* Patient satisfaction and acute psychiatric inpatient treatment // Nord J. Psychiatry. 2020; 74 (8): 577–584.
14. *Fortin M., Cao Z., Fleury M. J.* A typology of satisfaction with mental health services based on Andersen's behavioral model // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2018; 53 (6): 587–595.
15. *Kim C. E. et al.* Quality of medical service, patient satisfaction and loyalty with a focus on interpersonal-based medical service encounters and treatment effectiveness: a cross-sectional multicenter study of complementary and alternative medicine (CAM) hospitals // BMC Complement Altern Med. 2017; 17 (1).
16. *Kuosmanen L. et al.* Patient satisfaction with psychiatric inpatient care // J. Adv. Nurs. 2006; 55 (6): 655–663.
17. *Priebe S., Miglietta E.* Assessment and determinants of patient satisfaction with mental health care // World Psychiatry. 2019; 18 (1): 30–31.
18. *Romanowicz M. et al.* Measuring patient satisfaction in an outpatient psychiatric clinic. What factors play a role? // Ann. Gen. Psychiatry. 2022; 21 (1).
19. *Skar-Fröding R. et al.* Relationship between satisfaction with mental health services, personal recovery and quality of life among service users with psychosis: a cross-sectional study // BMC Health Serv. Res. 2021; 21 (1).
20. *Soergaard K. W. et al.* Treatment needs and acknowledgement of illness — Importance for satisfaction with psychiatric inpatient treatment // BMC Health Serv. Res. 2008; 8 (1): 1–7.
21. *Vermeulen J. M. et al.* Satisfaction of psychotic patients with care and its value to predict outcomes // Eur. Psychiatry. 2018; 7: 60–66.
22. *Werkkala C. M. et al.* Efficacy of a real-time patient feedback system: patient satisfaction study in psychiatry // Nord J. Psychiatry. 2020; 74 (2): 155–162.
23. *Woodward S., Berry K., Bucci S.* A systematic review of factors associated with service user satisfaction with psychiatric inpatient services // J. Psychiatr Res. 2017; 92: 81–93.

### Список сокращений

ОФСУ — опросник оценки факторов снижения субъективной удовлетворенности амбулаторной психиатрической помощью

ITC — коэффициент корреляции элемента со шкалой

TLI — индекс Такера–Льюиса

RMSEA index — индекс среднеквадратичной ошибки аппроксимации

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

Этот опросник содержит перечень утверждений о работе амбулаторной психиатрической службы (психоневрологического диспансера, специализированного кабинета или центра), отражающих Вашу удовлетворенность полученной помощью. Мы заинтересованы в том, какие аспекты Вашего опыта лечения были более важными, а какие — менее значимыми для Вас.

Отметьте наиболее подходящий Вам ответ. Для каждого утверждения возможен **только один** из 4 вариантов ответа: 0 — неверно, 1 — скорее неверно, 2 — верно в достаточной степени, 3 — верно.

1. Результаты лечения не такие, как я ожидал (ожидала)	0	1	2	3
2. У лекарств, которыми меня лечат, непереносимые побочные эффекты	0	1	2	3
3. В ходе лечения у меня не улучшается состояние	0	1	2	3
4. Лечение дает мне бодрость и активность	0	1	2	3
5. Расписание работы врачей вызывает неудобство	0	1	2	3
6. В будущем в случае необходимости я буду обращаться за помощью к психиатрам	0	1	2	3
7. Меня привлекают к обсуждению плана моего лечения	0	1	2	3
8. Очереди на прием к врачу слишком длинные	0	1	2	3
9. Лечение помогает мне не бояться жизненных трудностей	0	1	2	3
10. Болезнь прошла сама по себе, доктор здесь ни при чем	0	1	2	3
11. Мне трудно попасть к врачу из-за проблем с транспортом	0	1	2	3
12. Лечение не помогает мне легче общаться с окружающими	0	1	2	3
13. Меня надо лечить именно так, как это делал мой лечащий врач	0	1	2	3
14. Лечение помогает мне лучше решать свои проблемы	0	1	2	3
15. Лекарства, которые мне выписывают, слишком дороги	0	1	2	3
16. Мой лечащий врач не может четко и понятно ответить на мои вопросы	0	1	2	3
17. Лечение не помогает мне с оптимизмом смотреть в будущее	0	1	2	3
18. Моего врача интересуют только мои симптомы, как человек я ему был неинтересен	0	1	2	3
19. Необходимость лечиться у психиатра мешает моим жизненным планам	0	1	2	3

20. Мне трудно помнить дату и время посещения врача	0	1	2	3
21. Меня угнетают контакты с больными, посещающими диспансер	0	1	2	3
22. Я могу рассказать лечащему врачу события из своей личной жизни, даже если они непосредственно не относились к лечению	0	1	2	3
23. Я боюсь, что окружающие узнают, что я лечусь у психиатра	0	1	2	3
24. При посещении диспансера я получаю важную для себя информацию (Информация, представленная в диспансере, интересна и полезна)	0	1	2	3
25. Мой лечащий врач не может понять, что мне нужно	0	1	2	3
26. Мне не помогают лекарства, которыми меня лечат	0	1	2	3
27. Я опасаясь, что прием психотропных препаратов ухудшит отношение ко мне окружающих	0	1	2	3
28. Медицинский персонал в диспансере достаточно внимательный и чуткий	0	1	2	3
29. С лечащим врачом у меня нет хорошего эмоционального контакта	0	1	2	3
30. Мой лечащий врач достаточно знающий и компетентный	0	1	2	3
31. Мой лечащий врач не уделял мне достаточно внимания и времени	0	1	2	3



**Оценка внутренней согласованности опросника оценки факторов снижения субъективной удовлетворенности амбулаторной психиатрической помощью (ОФСУ)**

Разделы опросника	ITC	Коэффициент $\alpha$ -Кронбаха при удалении элемента
1	0,575	0,755
2	0,634	0,752
3	0,679	0,748
4	0,539	0,757
5	-0,477	0,703
6	0,754	0,746
7	-0,768	0,798
8	-0,593	0,704
9	0,592	0,753
10	-0,537	0,700
11	0,517	0,757
12	0,626	0,750
13	0,609	0,752
14	-0,434	0,793
15	-0,628	0,703
16	0,318	0,768
17	0,775	0,752
18	0,786	0,744
19	0,639	0,752
20	0,690	0,752
21	0,477	0,759
22	0,736	0,744
23	-0,411	0,701
24	0,514	0,756
25	-0,589	0,704

Разделы опросника	ITC	Коэффициент $\alpha$ -Кронбаха при удалении элемента
26	0,643	0,755
27	0,791	0,744
28	-0,513	0,799
29	0,642	0,756
30	-0,624	0,705
31	0,796	0,749
Неудовлетворенность взаимоотношениями с врачом и медицинским персоналом	0,447	0,762
Несоответствие ожиданиям результатов лечения	0,429	0,714
Неудовлетворенность процессом лечения	0,477	0,761
Субъективная дискриминация	0,611	0,763
Общий показатель для опросника		0,776

Приложение 4

**Результаты факторного анализа методом главных компонент с вращением ротах**

		<b>Ф1</b>	<b>Ф2</b>	<b>Ф3</b>	<b>Ф4</b>
1	Результаты лечения не такие, как я ожидал (ожидала)	0,045	<b>0,821</b>	0,605	-0,171
2	У лекарств, которыми меня лечат, непереносимые побочные эффекты	0,049	<b>0,756</b>	-0,044	-0,022
3	В ходе лечения у меня не улучшается состояние	<b>0,582</b>	0,052	0,172	0,040
4	Лечение дает мне бодрость и активность	-0,346	0,104	<b>-0,512</b>	0,354
5	Расписание работы врачей вызывает неудобство	-0,064	0,019	-0,138	<b>0,400</b>
6	В будущем в случае необходимости я буду обращаться за помощью к психиатрам	<b>-0,599</b>	0,183	0,078	0,363
7	Меня привлекают к обсуждению плана моего лечения	-0,056	-0,272	<b>-0,532</b>	-0,015
8	Очереди на прием к врачу слишком длинные	-0,366	0,305	<b>0,763</b>	-0,372
9	Лечение помогает мне не бояться жизненных трудностей	-0,028	-0,185	<b>-0,761</b>	0,348
10	Болезнь прошла сама по себе, доктор здесь ни при чем	-0,058,	<b>0,565</b>	-0,015	0,093
11	Мне трудно попасть к врачу из-за проблем с транспортом	0,067,	<b>0,320</b>	0,213	-0,216

		<b>Ф1</b>	<b>Ф2</b>	<b>Ф3</b>	<b>Ф4</b>
12	Лечение не помогает мне легче общаться с окружающими	0,086	0,164	<b>0,721</b>	0,242
13	Меня надо лечить именно так, как это делал мой лечащий врач	0,063	0,263	-0,146	<b>-0,679</b>
14	Лечение помогает мне лучше решать свои проблемы	0,095	0,074	<b>-0,748</b>	-0,069,
15	Лекарства, которые мне выписывают, слишком дороги	-0,199	-0,109	0,007	<b>0,554</b>
16	Мой лечащий врач не может четко и понятно ответить на мои вопросы	<b>0,570</b>	-0,052,	-0,082	0,096
17	Лечение не помогает мне с оптимизмом смотреть в будущее	0,454	<b>0,594</b>	-0,248,	0,183
18	Моего врача интересуют только мои симптомы, как человек я ему был неинтересен	<b>0,543</b>	0,216	-0,056	0,213
19	Необходимость лечиться у психиатра мешает моим жизненным планам	-0,169,	0,097	<b>0,434</b>	0,447
20	Мне трудно помнить дату и время посещения врача	0,210	-0,01	<b>0,379</b>	0,362
21	Меня угнетают контакты с больными, посещающими диспансер	0,205	0,281	0,429	<b>0,644</b>
22	Я могу рассказать лечащему врачу события из своей личной жизни, даже если они непосредственно не относились к лечению	0,048	<b>-0,365</b>	0,077	0,273
23	Я боюсь, что окружающие узнают, что я лечусь у психиатра	-0,171	-0,065	0,107	<b>0,572</b>
24	При посещении диспансера я получаю важную для себя информацию (Информация, представленная в диспансере, интересна и полезна)	-0,218	0,376	0,037	<b>-0,561</b>
25	Мой лечащий врач не может понять, что мне нужно	<b>0,782</b>	-0,013	-0,063	-0,182,
26	Мне не помогают лекарства, которыми меня лечат	0,134	0,01	<b>0,645</b>	-0,041
27	Я опасюсь, что прием психотропных препаратов ухудшит отношение ко мне окружающих	0,06	<b>0,821</b>	0,063	-0,02
28	Медицинский персонал в диспансере достаточно внимательный и чуткий	<b>0,557</b>	0,211	-0,215	-0,13
29	С лечащим врачом у меня нет хорошего эмоционального контакта	<b>0,73</b>	-0,001	0,187	0,003
30	Мой лечащий врач достаточно знающий и компетентный	<b>-0,552</b>	-0,213	0,056	-0,115
31	Мой лечащий врач не уделял мне достаточно внимания и времени	<b>0,742</b>	0,185	0,084	0,013

Доля объясненной дисперсии = 59%, TLI = 0,789, RMSEA index = 0,102 (ДИ 0,095–0,11).

**Внутренняя согласованность субшкал  
опросника оценки факторов снижения субъективной удовлетворенности  
амбулаторной психиатрической помощью (ОФСУ)**

	<b>Фактор 1</b>	<b>Фактор 2</b>	<b>Фактор 3</b>	<b>Фактор 4</b>
Фактор 1	1			
Фактор 2	0,51***	1		
Фактор 3	0,27***	0,24**	1	
Фактор 4	-0,39***	-0,42***	-0,35***	1

\*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$

# **Суициды среди пациентов психиатрического профиля и возможности их предупреждения**

В. В. Фрейзе, Л. В. Малышко, М. В. Анохина, Н. В. Семенова

## **ВВЕДЕНИЕ**

Суицид — сложный биопсихосоциальный феномен, актуальность изучения которого диктуется его тяжелыми последствиями как для отдельных людей, так и для общества в целом. Наибольшая суицидальная активность приходится на трудоспособный возраст, что существенно повышает социальную значимость проблемы.

Психические расстройства — один из факторов риска развития суицидального поведения, поэтому лица, страдающие психическими расстройствами и расстройствами поведения, составляют особо уязвимую группу. Предупреждение всех форм суицидального поведения среди этого контингента должно быть одной из точек приложения деятельности психиатрической службы.

По данным Росстата, в Российской Федерации среди всего населения страны в 2022 г. было зафиксировано более 13,5 тыс. случаев суицидов (9,2 случая на 100 тысяч населения), что составило 0,71% от общей смертности населения. Из общего числа суицидов 59,6% было совершено жителями городов и 40,4% — жителями сельской местности.

Согласно данным из форм федерального статистического наблюдения, в 2022 г. в Российской Федерации было зафиксировано 1136 случаев суицидов среди пациентов, наблюдающихся в психоневрологических диспансерах. Смертность от суицидов лиц с психическими расстройствами, состоящих под диспансерным наблюдением, составила в 2022 г. 0,35 на 1 тыс. состоящих под диспансерным наблюдением.

## **Клинико-anamnestический анализ социо-демографических и медицинских данных суицидентов, наблюдавшихся психиатрической службой**

Проведен ретроспективный анализ архивной медицинской документации лиц, находившихся под наблюдением психиатрической службы в шести субъектах Северо-Западного федерального округа и совершивших суицид в период 2018–2022 гг. Всего было проанализировано 83 амбулаторные медицинские карты пациентов в возрасте от 15 до 79 лет, средний возраст —  $41,3 \pm 14,7$  года ( $\pm\sigma$ ). Распределение по полу: мужчины-суициденты составили 65%, женщины 35%. Наибольшее количество суицидов было совершено в возрастных группах 20–29 лет, 30–39 лет и 40–49 лет (по 20,5% от общего количества суицидов). Наименьшее количество суицидов было отмечено в возрастной группе 70–79 лет (2,4%). Более детально структура суицидов по возрастным группам представлена на рисунке 1.

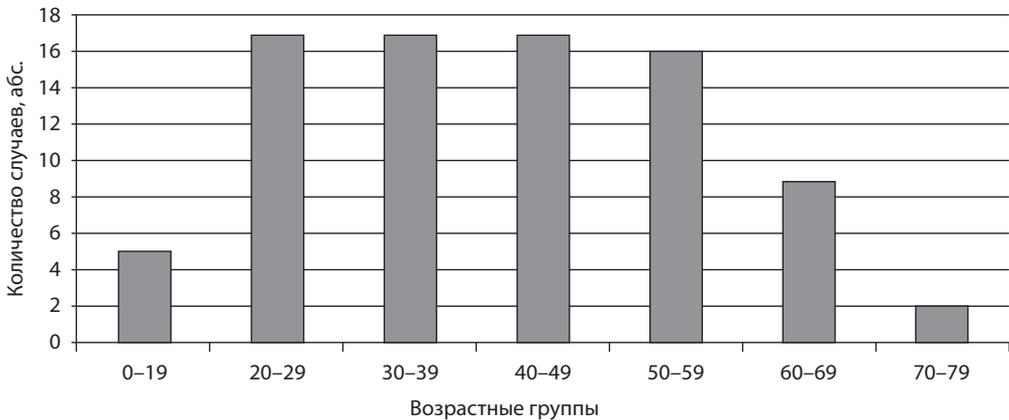


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Во всех возрастных группах количество суицидентов-мужчин было выше, чем женщин. Отмечается существенное преобладание мужчин в возрастных группах 20–39 лет, в отличие от групп лиц молодого (до 20 лет) и позднего (старше 60 лет) возраста. Более детально распределение количества случаев суицидов по возрастным группам среди мужчин и женщин представлено на рисунке 2.

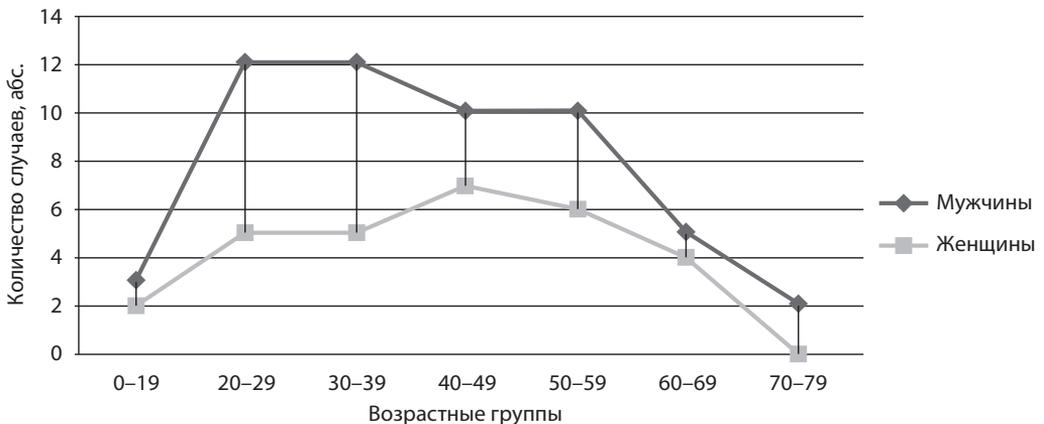


Рис. 2. Распределение пациентов по возрастным группам (мужчины и женщины)

Среди пациентов мужского пола наибольшее число суицидов отмечается в возрастных группах 20–29 и 30–39 лет. У пациентов женского пола наибольшее число суицидов в возрастной группе 40–49 лет.

Наибольшее количество суицидентов (37,4%) имели среднее профессиональное образование, среднее общее — 24,1%, высшее образование получили 16,9% суицидентов, основное общее — 15,7%, получили только начальное общее образование 4,8%, не обучались совсем 1,2%. Из всех пациентов, медицинские карты

которых были подвергнуты анализу, 80,7% были безработными на момент совершения суицида, только 14,5% работали, а 4,8% являлись учащимися. Почти половина пациентов имели группу инвалидности (49,4%).

Никогда не были в браке, были в разводе или во вдовстве 74,7% пациентов; 25,3% состояли в браке или в постоянных незарегистрированных отношениях. При этом только 28,9% из всех пациентов проживали одни. Наибольшее количество суицидентов (48,2%) проживали с кровными родственниками без супругов или сожителей и 22,9% проживали с супругом или сожителем.

Наибольшее количество пациентов, совершивших суицид (65,1%), более 5 лет находились в поле зрения психиатрической службы, 28,9% наблюдались от 1 года до 5 лет и только 6,0% находились в поле зрения психиатрической службы менее 1 года. Большинство суицидентов, попавших в выборку, в момент совершения суицида находились на диспансерном наблюдении (68,7% от общего числа), из них 14% находились под активным диспансерным наблюдением. Из общего числа суицидентов 25,3% получали консультативно-лечебную помощь, 4,8% находились на стационарном лечении, 1,2% получали лечение в условиях дневных стационаров.

В выборке оказалось 57,8% пациентов с диагнозами из рубрики «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» (F20–F29 по МКБ-10). В 19,3% случаев были установлены диагнозы из рубрики «Органические, включая симптоматические, психические расстройства» (F00–F09). С одинаковой частотой встречались суициденты с диагнозами, соответствующими кодам F30–F39 («Расстройства настроения [аффективные расстройства]») и F40–F48 («Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства») — по 8,43%. В единичных случаях отмечены диагнозы эмоционально неустойчивого расстройства личности, смешанного расстройства личности, умственной отсталости легкой степени. Присутствовал один случай наблюдения пациента психиатрической службой после госпитализации в психиатрический стационар с диагнозом синдрома отмены алкоголя с делирием, психиатрический диагноз не был выставлен. Пациенту после выписки из ПБ было рекомендовано наблюдение в амбулаторной службе, амбулаторная карта заведена, пациент один раз явился в ПНД на прием, другие записи в медицинской документации отсутствуют.

В качестве основной терапии в момент последнего обращения к психиатру пациентам было назначено: 50,6% — только антипсихотические препараты; 31,3% — комбинация антипсихотических и антидепрессивных препаратов; 7,2% — только антидепрессанты; 4,8% — только противосудорожные и/или тимостабилизирующие препараты; 1,2% только анксиолитики; 4,8% не получали психофармакотерапию. Таким образом, антипсихотики были назначены 81,9% пациентов, антидепрессанты — 38,5% пациентов. Дозировки основных лекарственных препаратов: ниже минимально эффективных — 2,4%; минимальные эффективные — 38,6%; средне-высокие — 49,4%; превышающие предельно допустимые значения — 4,8%; пациенты не получали терапию — 4,8%. Из всех пациентов, которым была назначена психофармакотерапия, треть (30,4%) пациентов

получали 2 и более лекарственных препаратов из одной фармакологической группы. Из всех пациентов, получающих антипсихотическую терапию, в 38,2% случаях были назначены корректоры экстрапирамидной симптоматики.

Наибольшее количество пациентов, совершивших суицид (56,6%), имели низкий уровень комплаенса. Только у 12,1% отмечался высокий уровень приверженности лечению. В 26,5% случаев данных медицинской документации было недостаточно для формирования вывода об уровне комплаенса пациентов, а 4,8% пациентов, как уже было отмечено выше, не была назначена терапия на момент, предшествовавший совершению суицида.

В процессе анализа медицинских карт было отмечено, что только в 27,7% случаев в последних записях в медицинской документации с описанием психического статуса пациента содержалась информация об отсутствии суицидального поведения. В 6,0% случаев суицидальное поведение отчетливо выявлялось, что подробно было описано в медицинской документации. В 66,3% случаев не было однозначных данных о наличии или отсутствии суицидального поведения в момент последнего обращения, при этом более чем в трети этих случаев (38,2%) медицинские записи содержали информацию о наличии депрессивной симптоматики или императивного галлюциноза.

У 66,3% суицидентов по данным анамнеза ранее выявлялось суицидальное поведение, из них более половины (54,6%) уже предпринимали суицидальные попытки. Только в 8,4% медицинских карт содержалась информация об отсутствии суицидального поведения в анамнезе. В 25,3% случаев данных медицинской документации было недостаточно для формирования вывода о наличии или отсутствии суицидального поведения в анамнезе.

Таким образом, анализ медицинской документации показывает, что в значительной части случаев были зафиксированы определенные факторы риска суицидального поведения или такое поведение непосредственно описано. Вместе с тем проводимых психиатрической службой мероприятий по профилактике суицидального поведения и фармакологической коррекции психического состояния оказалось фактически недостаточно, что свидетельствует о необходимости усиленного внимания к этой категории пациентов.

### **Общие принципы профилактики суицидов среди пациентов, наблюдающихся в психиатрической службе**

Эффективная профилактика суицидального поведения требует комплексного подхода, включающего проведение мероприятий, направленных на предупреждение суицидов, на всех уровнях:

- 1) Первичная профилактика. Является универсальной, направлена на широкие группы населения и проводится с целью укрепления психического здоровья, формирования мотивации к ведению здорового образа жизни, в том числе снижения уровня употребления алкоголя и повышения доступа к услугам здравоохранения.

2) Вторичная профилактика. Ориентирована на уязвимые группы населения, включая лиц, страдающих психическими расстройствами.

3) Третичная профилактика. Направлена на лиц, переживших суицидальный кризис и уже совершивших суицидальную попытку, а также на ближайшее окружение лиц, совершивших суицид.

Профилактика суицидов — это межведомственная, междисциплинарная задача, и система здравоохранения, в том числе психиатрическая служба, должна быть в полной мере включена в профилактические мероприятия на всех уровнях.

Различные образовательные мероприятия и широкомасштабные информационные кампании об особенностях развития, доступных ресурсах и методах предупреждения суицидального поведения, а также реализация программ по уменьшению стигмы и улучшению доступа к психиатрической помощи являются неотъемлемой частью профилактики суицидов. Они необходимы для просвещения общественности, создания сплоченной поддерживающей среды, в которой люди, находящиеся в кризисе, могут получить своевременную и адекватную помощь, способствующую преодолению суицидальных мыслей и поведения.

Работа с лицами, страдающими психическими расстройствами и расстройствами поведения, также должна быть направлена на повышение их осведомленности об особенностях формирования суицидального поведения и способах реагирования. Это крайне эффективный профилактический инструмент, который способствует снижению уровня суицидов среди данного контингента. Создание системы поддержки и ресурсов для пациентов с суицидальным поведением в анамнезе требует особого внимания. Участие в групповых занятиях, терапевтических программах и доступ к квалифицированной психологической помощи может существенно снизить вероятность повторных суицидальных попыток.

В рамках программы профилактики суицидального поведения среди пациентов, наблюдающихся в психиатрической службе, необходимо обратить особое внимание на обучение медицинских работников методам раннего выявления суицидального поведения и проведению адекватных мер по предупреждению суицидальных попыток у пациентов. Такой подход позволит обеспечить компетентное и своевременное реагирование на выявленные риски и предупреждение суицидов.

Программа обучения медицинских работников должна включать повышение осведомленности о том, какие группы пациентов являются наиболее уязвимыми, какие факторы могут способствовать усилению или снижению суицидального риска. Медицинский работник должен быть хорошо осведомлен о наличии и характеристиках доступных программ профилактики суицидального поведения, а также уметь использовать их в своей практике. Разработка и реализация индивидуальных планов предупреждения суицидов для каждого пациента должна быть важной частью обучения врачей-психиатров, которым необходимо уметь адаптировать программу профилактики под конкретные потребности и особенности каждого пациента. Это значимый шаг в обеспечении персонализированной и целенаправленной помощи для снижения риска суицидального поведения. Для

разработки и реализации индивидуальных планов предупреждения суицидов требуется системный подход, который предполагает следующие шаги:

1. Оценка индивидуального риска. Первоочередной задачей является проведение оценки риска суицида у каждого пациента, что включает в себя тщательный сбор анамнеза, оценку факторов, оказывающих влияние на суицидальный риск, анализ предыдущих суицидальных попыток (при их наличии в анамнезе), а также оценку текущего состояния пациента, в том числе с применением структурированных опросников.

2. Разработка индивидуального плана. На основе полученных данных разрабатывается индивидуальный план предупреждения суицидов, учитывающий все выявленные факторы суицидального риска и потенциальные способы его снижения. План должен включать в себя конкретные шаги и рекомендации для пациента.

3. Сотрудничество с близкими. Важным аспектом является вовлечение близких пациента в разработку и реализацию индивидуального плана. Это позволяет создать систему поддержки вне медицинской среды и обеспечить непрерывность мониторинга состояния пациента.

4. Обучение пациента. Целью индивидуального плана предупреждения является также обучение пациента методам самопомощи, отслеживанию собственного состояния и владению навыками управления им.

5. Постоянный мониторинг и коррекция. Индивидуальный план должен регулярно рецензироваться и корректироваться в соответствии с изменением состояния пациента. Постоянное внимание и подстройка под актуальные потребности помогают предотвратить возможные кризисы.

Больше внимания стоит уделять организации и проведению профилактических мероприятий для близкого окружения суицидента, направленных на помощь в преодолении кризиса, а также с целью предотвращения подражания. Психопрофилактические мероприятия с ближайшим окружением суицидента могут проводиться как в индивидуальном, так и в групповом формате.

Для выявления тенденций, определения факторов риска и разработки оптимальных стратегий предупреждения суицидов, а также с целью контроля эффективности профилактических вмешательств представляется крайне важным проведение исследований и статистического анализа различных аспектов суицидального поведения, выявляющегося у лиц, страдающих психическими расстройствами.

### **Основные подходы к оценке суицидального риска**

В настоящий момент, ввиду имеющихся ограничений существующих подходов к оценке суицидального риска, отсутствует какой-либо универсальный высокоэффективный инструмент, который можно было бы рекомендовать как средство выбора первой линии. В этой связи оценку суицидального риска необходимо проводить комплексно. Она должна включать клиническое интервью, детальный

анализ факторов, оказывающих влияние на риск суицидального поведения (психологических, социальных и пр.), а также использование структурированных опросников с целью проведения стандартизированной оценки.

**Среди факторов, повышающих риск суицида, чаще всего выделяют:**

- суицидальное поведение и несуйцидальные самоповреждения в анамнезе;
- пол (мужской);
- возраст (15–24 лет и старше 65 лет);
- семейное положение (не в браке/в разводе/вдовство);
- проживание (в одиночестве);
- социальный статус (безработный);
- сексуальная ориентация (представители квир-сообщества);
- образование (высокий уровень образования);
- злоупотребление алкоголем и другими ПАВ;
- высокий преморбидный уровень социального функционирования с последующим его резким снижением (вплоть до полной нетрудоспособности) в связи, например, с заболеванием;
- произошедшие в течение последних 3 месяцев критически неблагоприятные жизненные события;
- доступ к смертельным средствам, таким как огнестрельное оружие, отравляющие вещества и др.

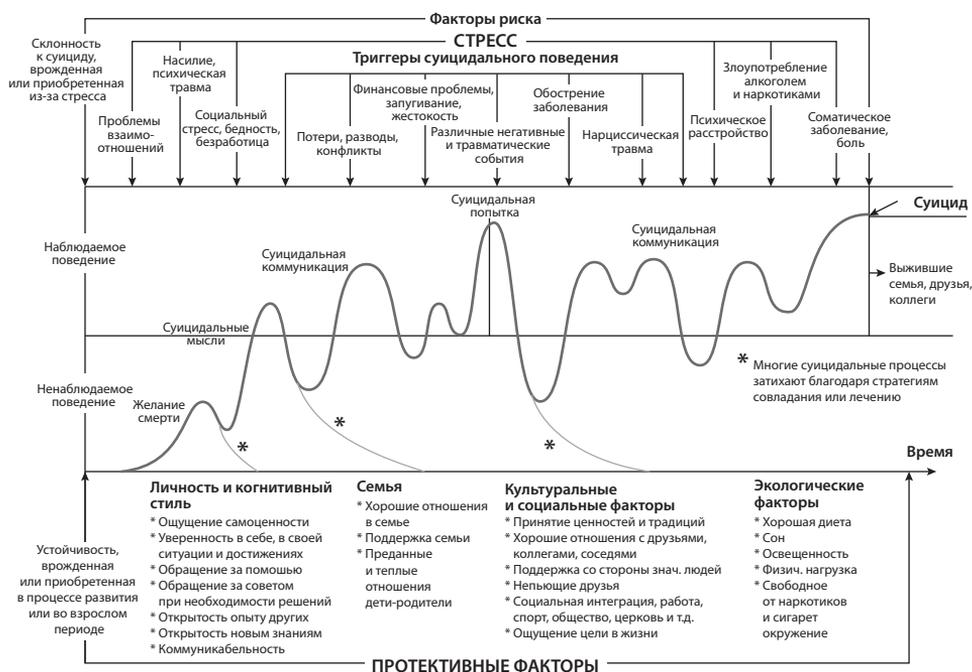
Как правило, присутствуют одновременно несколько факторов риска развития суицидального поведения. Важно оценивать их взаимодействие, так как часто оно может иметь кумулятивный характер. Так, например, фактор семейного положения (не в браке/в разводе/вдовство) имеет большее значение для мужчин, особенно в пожилом возрасте. А влияние возрастного фактора на суицидальный риск необходимо рассматривать в контексте пола, а также этнической принадлежности (например, возраст старше 65 является фактором риска суицида у мужчин европеоидной и у женщин монголоидной расы).

Помимо факторов, повышающих суицидальный риск, выделяют протективные факторы, которые способствуют его снижению. К таким факторам чаще всего относят следующие:

- хорошие отношения в микросоциуме, поддержка близких;
- качественный сон;
- правильная диета;
- свободное от употребления ПАВ окружение;
- хорошая социальная интеграция, социальная продуктивность;
- позитивное самовосприятие;
- хорошие навыки преодоления трудностей;
- доступ к профессиональной помощи, высокий комплаенс;
- религиозная или духовная принадлежность;
- другие.

Суицидальное поведение представляет собой сложный процесс, который развивается нелинейно, так как на всем своем протяжении зависит от взаимодействия

множества факторов риска и протективных факторов (рис. 3). При оценке риска суицида крайне важно тщательно анализировать все факторы, влияющие на него. Такой всесторонний анализ позволяет выявить мишени и разработать персонализированный план предупреждения суицида.



Wasserman D., 2005 [1]

Рис. 3. Модель стресс-уязвимости: развитие суицидального процесса от мыслей до суицида

С целью стандартизированной оценки суицидального риска рекомендуется использование Колумбийской шкалы оценки суицидального риска (C-SSRS). Это опросник, позволяющий выявлять лиц с высоким риском суицида, проводить оценку суицидального риска в динамике и оценивать эффективность профилактических вмешательств (Приложение 1). В качестве инструмента для скрининга и быстрого определения серьезности суицидальных намерений может использоваться упрощенная версия данной шкалы (Приложение 2).

### Особенности оценки суицидального риска у пациентов с психическими расстройствами

Наличие психического расстройства — фактор риска развития суицидального поведения. Так, например, суициды являются одной из ведущих причин преждевременной смертности и сокращают продолжительность жизни пациентов, страдающих шизофренией, в среднем на 10–20 лет по сравнению с общей популяцией.

ляцией. Уровень суицидов на протяжении жизни таких пациентов составляет, по разным данным, от 4 до 13%. Аффективные расстройства также сопровождаются высоким уровнем смертности, в том числе в результате суицида. Суицидальный риск при биполярном расстройстве составляет 20% на протяжении жизни, что в 20–30 раз выше, чем в популяции. Прочие психические расстройства также в значительной степени связаны с повышенным суицидальным риском. Важно отметить, что наибольшему суицидальному риску подвержены пациенты с наличием коморбидной наркологической патологии.

Всем пациентам, наблюдающимся в психиатрической службе, должна проводиться оценка суицидального риска. Особое внимание необходимо уделять пациентам мужского пола в возрасте 20–39 лет и пациентам женского пола в возрасте 40–59 лет. Также больше внимания требуют пациенты, имеющие среднее профессиональное образование, так как именно они чаще других пациентов совершают суициды. Анализ архивных медицинских карт суицидентов, наблюдавшихся в психиатрической службе, продемонстрировал, что наибольшее количество суицидов было совершено пациентами, находящимися под диспансерным наблюдением, в том числе под активным диспансерным наблюдением. С одной стороны, можно предположить, что такие результаты связаны с разницей в общем количестве пациентов, которым оказывался тот или иной вид психиатрической помощи. С другой стороны, важно подчеркнуть, что пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением, особенно под активным диспансерным наблюдением, требуют отдельного внимания и более пристального наблюдения. Так, только в 28% случаев в последних медицинских записях содержалась информация об отсутствии суицидального поведения. В 6% случаев суицидальное поведение отчетливо выявлялось, что подробно было описано в психических статусах. Обращает на себя внимание, что в большинстве медицинских карт суицидентов (66% случаев) однозначные данные о наличии или отсутствии суицидального поведения в момент последнего психиатрического осмотра отсутствовали, оценка суицидального риска не проводилась. При этом из числа таких медицинских карт в 38% случаев последние психические статусы содержали информацию о наличии депрессивной симптоматики или императивного галлюциноза. Эти данные позволяют сделать заключение о необходимости совершенствования психиатрической помощи, оказываемой психиатрической службой, в первую очередь в амбулаторном звене.

В большинстве медицинских карт суицидентов были указания на низкий комплаенс, что свидетельствует о значимости регулярной оценки приверженности пациента лечению и, при необходимости, проведения мероприятий для ее повышения, особенно у длительно наблюдающихся в психиатрической службе, поскольку комплаенс снижается с течением времени, особенно при хронических заболеваниях. Согласно анализу медицинской документации суицидентов наибольшее количество пациентов, совершивших суицид, более 5 лет находились в поле зрения психиатрической службы. Отказ пациентов от приема психофармакотерапии может существенно увеличивать риск развития суицидального поведения, в этих случаях необходимо решать вопрос о переводе пациентов

на пролонгированные формы антипсихотиков или о госпитализации в психиатрический стационар, в том числе в недобровольном порядке при наличии на то оснований.

Информация о необходимости оценки суицидального риска содержится во многих профильных клинических рекомендациях (рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend>):

- Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство (F32, F33, взрослые);
- Биполярное аффективное расстройство (F31, взрослые);
- Шизофрения (F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.8, F20.9 взрослые; F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.5, F20.6, F20.8, F20.9, взрослые);
- Посттравматическое стрессовое расстройство (F43.1, взрослые);
- Тревожно-фобические расстройства у взрослых (F40);
- Паническое расстройство у взрослых (F41.0);
- Obsessивно-компульсивное расстройство (F42, взрослые);
- Генерализованное тревожное расстройство (F41.1, взрослые);
- Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста (F00–03, G30–31, I67–69, взрослые).

Проведение оценки суицидального риска необходимо для уточнения особенностей клинического состояния пациента и определения вида и объема психиатрической помощи, в которой он нуждается.

### **Решение вопроса о формах и условиях оказания психиатрической помощи**

Во всех случаях обращения пациента в медицинскую организацию по поводу совершенной им попытки суицида рекомендуется консультация (осмотр) врача-психиатра. Психиатрическое освидетельствование проводится для определения: страдает ли обследуемый психическим расстройством, нуждается ли он в психиатрической помощи, а также для решения вопроса о виде такой помощи. При отказе пациента от консультации психиатра и отсутствии оснований для проведения психиатрического освидетельствования без согласия пациента или его законного представителя рекомендуется консультация врача-психотерапевта или медицинского психолога.

При решении вопроса о формах (экстренная, неотложная или плановая) и условиях (амбулаторно, в дневном стационаре или в стационаре) психиатрической помощи, в которой нуждается обследуемый, необходимо учитывать:

- 1) анамнестические данные;
- 2) тяжесть психического состояния;
- 3) наличие или отсутствие психотической симптоматики;
- 4) степень выраженности суицидального риска;
- 5) наличие или отсутствие протективных факторов, способных снижать суицидальный риск (условия микросоциальной среды и пр.).

Практически все случаи суицидального поведения являются показаниями для оказания помощи в экстренной или неотложной форме. После оказания экстренной (неотложной) помощи пациенту в большинстве случаев показана дальнейшая плановая помощь, лечение (фармако- и/или психотерапевтическое) и длительное наблюдение и медико-психологическая поддержка и сопровождение.

В ряде случаев пациентам, совершившим суицидальную попытку, может быть показана медицинская помощь в условиях круглосуточного психиатрического стационара. В таблице 1 представлены абсолютные и относительные показания для госпитализации пациента, совершившего суицидальную попытку.

Таблица 1

**Показания для госпитализации пациентов, совершивших суицидальную попытку, в стационарное отделение психиатрического профиля**

<b>Абсолютные показания</b>	<b>Относительные показания</b>
Отчетливо выявляется актуальная психотическая симптоматика	У пациента имеется тяжелое психическое расстройство
Тяжелая суицидальная попытка с высоким риском летальности, планируемый повторный суицид или активные мысли о суициде	В анамнезе суицидальные попытки (особенно если они были тяжелыми)
Сохраняющиеся/усиливающиеся внешние факторы, явившиеся причиной суицида	У пациента есть тяжелое соматическое заболевание (рак, инсульт и т.д.)
Мужской пол, старше 45 лет, особенно если пациент первичный	Предыдущее лечение в амбулаторных и полустационарных условиях было неэффективным / пациент отказывается от помощи
Отсутствуют протективные факторы, способствующие снижению суицидального риска (например, отсутствует поддержка близкого окружения)	Недостаточно протективных факторов, способствующих снижению суицидального риска (например, недостаточно поддержки близкого окружения, плохие бытовые условия)
Наличие в психическом статусе возбуждения, импульсивности, не критичности, отказ пациента от помощи	Терапевтический контакт трудно установить
Риски повтора суицида трудно установить (в т.ч. когда пациент не раскрывает переживаний)	Пациент не может получить помощь амбулаторно или в условиях дневного стационара (например, удаленное проживание)

Пациенты, ранее не совершавшие суицидальных попыток, также могут быть госпитализированы в стационарное отделение психиатрического профиля по причинам, связанным с результатами оценки суицидального риска (табл. 2).

Пациентам в удовлетворительном соматическом состоянии после суицидальной попытки, а также при наличии суицидального риска допускается лечение в условиях психиатрического дневного стационара, если нет абсолютных показаний для госпитализации и выявляются следующие признаки:

**Показания для госпитализации пациентов  
без предшествующей суицидальной попытки  
в стационарные отделения психиатрического профиля**

Абсолютные показания	Относительные показания
Активные суицидальные мысли и намерения	О мыслях и/или планировании суицида обследуемый не сообщает, однако высокий риск суицида выявляется при оценке психического статуса либо подтверждается объективными данными
Наличие плана суицида с высоким риском летальности	

1) суицидальное поведение является реакцией на произошедшие события (межличностные проблемы и пр.), при условии, что взгляд пациента на ситуацию изменился;

- 2) суицидальный план/мысли имеют низкий риск летальности;
- 3) у больного имеется хорошая поддержка в микросоциуме;
- 4) пациент сотрудничает, достигнут высокий уровень комплаенса.

Амбулаторное психиатрическое наблюдение и лечение показано в случаях, когда у больного присутствуют суицидальные мысли, также возможны нетяжелые самоповреждения (поверхностные порезы и т. д.) при наличии хорошего комплаенса с пациентом, семейной/социальной поддержки и разработанного терапевтического плана, реализуемого в амбулаторных условиях.

### Правовая информация

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности (ст. 2 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

Любое медицинское вмешательство должно иметь правовое основание. Для оказания медицинской помощи лицам, совершившим суицидальную попытку, особенно в случаях, когда они не дают свое согласие, врачу необходимо уверенно ориентироваться в нормативно-правовой базе.

Согласно ч. 9 ст. 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается:

1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет

**выразить свою волю или отсутствуют законные представители** (в отношении лиц, указанных в части 2 настоящей статьи);

1.1) **в случае оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации, если медицинское вмешательство необходимо для устранения угрозы жизни человека и отсутствует выраженный до начала оказания медицинской помощи отказ гражданина (его законного представителя) от медицинского вмешательства;**

2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;

3) **в отношении лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами;**

4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);

5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебно-психиатрической экспертизы.

6) при оказании паллиативной медицинской помощи, если состояние гражданина не позволяет выразить ему свою волю и отсутствует законный представитель.

Помимо владения информацией о случаях, в которых медицинское вмешательство допускается без согласия пациента, медицинский работник также должен знать, кто полномочен принимать решение об оказании такой помощи. Так, согласно ч. 10 цитируемой статьи, решение о медицинском вмешательстве без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя принимается:

1) в случаях, указанных в пунктах 1 и 2 части 9 настоящей статьи, — **консилиумом врачей, а в случае, если собрать консилиум невозможно, — непосредственно лечащим (дежурным) врачом с внесением такого решения в медицинскую документацию пациента и последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации (руководителя медицинской организации или руководителя отделения медицинской организации), гражданина, в отношении которого проведено медицинское вмешательство, одного из родителей или иного законного представителя лица, которое указано в части 2 настоящей статьи и в отношении которого проведено медицинское вмешательство;**

2) в отношении лиц, указанных в пунктах 3 и 4 части 9 настоящей статьи, — **судом в случаях и в порядке, которые установлены законодательством Российской Федерации;**

3) в случае, указанном в пункте 6 части 9 настоящей статьи, — **врачебной комиссией либо, если собрать врачебную комиссию невозможно, — консилиумом врачей или непосредственно лечащим (дежурным) врачом с внесением такого решения в медицинскую документацию пациента и последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации (руководителя медицинской организации или руководителя отделения медицинской организации), гражданина, в отношении которого проведено медицинское вмешательство, одного из родителей или иного законного представителя лица, которое указано в части 2 настоящей статьи и в отношении которого проведено медицинское вмешательство;**

4) в случае, указанном в пункте 1.1 части 9 настоящей статьи, — **медицинским работником выездной бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи с внесением решения об осуществлении медицинского вмешательства без дачи гражданином (его законным представителем) информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство в медицинскую документацию пациента.**

С целью определения, страдает ли обследуемый психическим расстройством, нуждается ли он в психиатрической помощи, а также для решения вопроса о виде такой помощи, проводится психиатрическое освидетельствование. Согласно ч. 4 ст. 23 Закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» психиатрическое освидетельствование лица может быть проведено без его согласия или без согласия его законного представителя в случаях, когда по имеющимся данным обследуемый совершает действия, дающие основания предполагать наличие у него тяжелого психического расстройства, которое обуславливает:

- а) **его непосредственную опасность для себя** или окружающих, или
- б) его беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности, или
- в) существенный вред его здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

**Кроме того, согласно ч. 5 указанной статьи психиатрическое освидетельствование лица может быть проведено без его согласия или без согласия его законного представителя, если обследуемый находится под диспансерным наблюдением** по основаниям, предусмотренным ч. 1 ст. 27 настоящего Закона, в которой указано, что диспансерное наблюдение может устанавливаться за лицом, страдающим хроническим и затяжным психическим расстройством с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями.

**Основания для недобровольной госпитализации определены ст. 29 Закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», согласно которой** лицо, страдающее психическим расстройством, может быть госпитализировано в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, без его согласия либо без согласия одного из родителей или иного законного представителя до постановления судьи, если его психиатрическое обследование или лечение возможны только в стационарных условиях, а психическое расстройство является тяжелым и обуславливает:

- а) **его непосредственную опасность для себя** или окружающих, или
- б) его беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности, или
- в) существенный вред его здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

В отношении лиц с суицидальными попытками необходимо иметь настороженность в плане возможности наличия у них неблагоприятных социальных об-

стоятельств, которые требуют от медицинского работника информировать об этом органы внутренних дел.

Так, в случае наличия сведений о поступлении в медицинскую организацию несовершеннолетнего пациента, который по состоянию здоровья, возрасту или иным причинам не может сообщить данные о своей личности, либо в случае если имеются достаточные основания полагать, что вред его здоровью причинен в результате противоправных действий (доведение до самоубийства или до покушения на самоубийство путем угроз, жесткого обращения или систематического унижения человеческого достоинства), медицинский работник должен передать данные сведения сотрудникам органов внутренних дел (ст. 13, ч. 5. Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ). Порядок такого информирования определен Приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 июня 2021 г. № 664н «Об утверждении Порядка информирования медицинскими организациями органов внутренних дел в случаях, установленных пунктом 5 части 4 статьи 13 Федерального закона “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”».

**Кроме того, согласно п. 2.4 Приказа Минздрава РФ № 414, МВД РФ № 633 от 20.08.2003 «О взаимодействии учреждений здравоохранения и органов внутренних дел в оказании медицинской помощи несовершеннолетним, доставленным в органы внутренних дел», медицинский работник должен информировать органы внутренних дел о случаях доставления беспризорных и безнадзорных несовершеннолетних для оказания медицинской помощи в лечебно-профилактические учреждения без сопровождения сотрудников органов внутренних дел.**

### **Особенности терапии пациентов с высоким суицидальным риском**

Наиболее предпочтительной терапевтической схемой для пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения с высоким суицидальным риском, является сочетание адекватной фармакотерапии с психотерапией.

При необходимости назначения антипсихотической терапии, в случае выявления у пациентов, страдающих шизофренией или шизоаффективным расстройством, высокого суицидального риска рекомендовано назначение клозапина, поскольку имеются убедительные данные о высокой антисуицидальной активности препарата при его применении у таких пациентов [2]. В Клинических рекомендациях «Шизофрения» (F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.8, F20.9 взрослые) отмечено, что клозапин является препаратом первого выбора для пациентов, страдающих шизофренией, с высоким суицидальным риском. При этом, если у пациентов, страдающих шизофренией, на фоне психотической симптоматики отчетливо выявляется депрессивная симптоматика, но однозначных данных о наличии суицидальных тенденций нет, рекомендуется отдавать предпочтение

антипсихотическим препаратам с выраженным тимоаналептическим действием, таким как кветиапин, луразидон.

Отдельные научные публикации свидетельствуют об эффективности клозапина в снижении суицидального риска у пациентов, страдающих биполярным расстройством и расстройствами личности [2]. Несмотря на то, что в настоящий момент такие данные имеют ряд ограничений, препарат может назначаться у пациентов, страдающих биполярным расстройством и расстройствами личности, с высоким суицидальным риском. Так, например, в Клинических рекомендациях «Специфические расстройства личности» (F60.0, F60.1, F60.2, F60.3, F60.4, F60.5, F60.6, F60.7, F60.8, F60.9, F61, взрослые) в случае наличия выраженных суицидальных тенденций рекомендуется назначение клозапина (25–550 мг/сут).

Тимостабилизаторы, выравнивая фон настроения и уменьшая импульсивность, могут способствовать снижению суицидального риска. Также некоторые авторы подчеркивают, что препараты лития имеют собственные антисуицидальные свойства помимо подтвержденных тимостабилизирующих эффектов [3]. Длительная терапия препаратами лития имеет подтвержденный антисуицидальный эффект при униполярной и биполярной депрессии [4]. Кроме того, в Клинических рекомендациях «Шизофрения» (F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.8, F20.9 взрослые) указано, что при суицидальном риске у пациентов, страдающих шизофренией, особенно при наличии в течении заболевания аффективных колебаний, рекомендована адъювантная терапия лития карбонатом в гибкой дозе от 600 до 1500 мг/сут под контролем концентрации лития в плазме крови в интервале от 0,4 до 1,0 ммоль/л.

При необходимости назначения антидепрессантов важно помнить, что особенностью антидепрессивной терапии является отставленное развитие эффекта и возможное анксиогенное действие в начале терапии (в течение 1–2 недель). В связи с этим в начале приема антидепрессантов целесообразно наблюдать за пациентом, тщательно оценивая суицидальный риск, выраженность тревожной симптоматики. В случае наличия выраженной тревоги и высокого суицидального риска на первом этапе лечения антидепрессантами оправдано краткосрочное назначение производных бензодиазепамина (диазепам, лоразепам, клоназепам, алпразолам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) или анксиолитиков небензодиазепиновой структуры (буспирон, гидроксизин, этифоксин).

Подбор психофармакотерапии у пациентов с высоким суицидальным риском требует особого внимания и тщательного наблюдения за пациентом со стороны лечащего врача, так как не всегда возможно спрогнозировать характер действия, которое лекарственный препарат окажет на пациента. Так, при приеме производных бензодиазепамина могут встречаться парадоксальные и растормаживающие эффекты, увеличение суицидального риска.

При выборе лекарственных препаратов для терапии пациентов с высоким суицидальным риском крайне важно обращать внимание на вероятный уровень летальности препарата при возможной передозировке. Так, например, пациентам

с высоким суицидальным риском без возможности постоянного наблюдения крайне не рекомендуется назначение неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов (амитриптилина, имипрамина и пр.), венлафаксина и миртазапина.

Особое внимание необходимо уделять приверженности пациента лечению. Высокий комплаенс крайне важен, так как длительная психофармакотерапия способствует снижению уровня суицидов. Помимо прочих факторов на приверженность лечению влияет рациональность психофармакотерапии. Пациенты часто самостоятельно прекращают прием поддерживающей терапии из-за беспокоящих их нежелательных лекарственных реакций. В этой связи врач-психиатр должен ответственно подходить к выбору терапевтической тактики, учитывая психопатологическую структуру расстройств и личность пациента, фармакологический анамнез, а также характеристики фармакодинамики и фармакокинетики конкретных препаратов. При возможности рекомендуется минимизировать количество препаратов, которые принимает пациент, и не назначать лекарственные препараты, относящиеся к одной фармакологической группе, так как это существенно увеличивает риск развития лекарственных взаимодействий и нежелательных реакций. В случаях, когда комбинированной терапии избежать не представляется возможным, оценка клинической эффективности и наличия нежелательных лекарственных реакций должна проводиться чаще.

Неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с суицидальным риском является психотерапия. Она может помочь пациентам понять причины и механизмы своих суицидальных мыслей, развить навыки преодоления трудностей и улучшить их способность справляться с кризисами. В зависимости от стадии заболевания, личностных особенностей, социальной ситуации и поставленных терапевтических задач для пациента с суицидальными тенденциями могут использоваться различные методы психотерапии:

- индивидуальная (когнитивно-поведенческая, психодинамическая, суггестивная, рациональная и др.);
- групповая (интерперсональная, реинтегрирующая и др.);
- семейная (поддерживающая и др.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суицид — это серьезная междисциплинарная проблема, для предупреждения которой требуются совместные согласованные действия системы образования, здравоохранения, социальной службы, силовых и прочих структур. С учетом того, что психические расстройства являются одним из факторов увеличения суицидального риска, интеграция психиатрической службы в систему профилактики суицидального поведения на популяционном, групповом и индивидуальном уровнях является критически важным шагом для предупреждения суицидов. Просвещение населения, в том числе лиц, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения, о признаках и факторах риска развития

суицидального поведения, доступных ресурсах и мерах его предупреждения играет важную роль в содействии своевременному вмешательству.

Участниками профилактических мероприятий, направленных на предупреждение суицидов среди пациентов, наблюдающихся в психиатрической службе, должны быть не только медицинские работники и пациенты, но и ближайшее окружение лица, страдающего психическим расстройством. Только совместные усилия всех сторон могут создать безопасную и поддерживающую среду, снижающую риск суицида.

### Литература

1. *Вассерман Д.* Напрасная смерть: причины и профилактики самоубийств / пер. Е. Ройнер. М.: Смысл, 2005. 310 с.
2. *Masdrakis V. G., Baldwin D. S.* Prevention of suicide by clozapine in mental disorders: systematic review // *European Neuropsychopharmacology*. 2023; 69: 4–23. doi: 10.1016/j.euroneuro.2022.12.011.
3. *Del Matto L., Muscas M., Murru A. et al.* Lithium and suicide prevention in mood disorders and in the general population: systematic review // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020; 116: 142–153. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.06.017.
4. *Wasserman D., Rihmer Z., Rujescu D. et al.* The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention // *Neuropsychopharmacol. Hung.* 2012; 14 (2): 113–136.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (C-SSRS)

<b>СУИЦИДАЛЬНЫЕ ИДЕИ</b>	
<p>Задайте вопросы 1 и 2. Если в обоих случаях ответ отрицательный, переходите к разделу «Суицидальное поведение». Если на вопрос 2 получен ответ «да», задайте вопросы 3, 4 и 5. Если на вопрос 1 и/или 2 получен ответ «да», заполните ниже секцию «Интенсивность суицидных идей».</p>	
<p><b>1. Желание умереть</b>                      Пациент подтверждает, что его посещают мысли о желании умереть или перестать жить, или же о желании заснуть и не просыпаться.  <i>Возникло ли у Вас желание умереть или заснуть и не просыпаться?</i>                      Если да, опишите:</p>	<p><b>Да Нет</b></p>
<p><b>2. Активные неспецифические мысли о самоубийстве</b>                      Общие неспецифические мысли о желании покончить с собой / совершить самоубийство  <i>«Я думал(а) о том, чтобы убить себя»</i> при отсутствии размышлений о способах самоубийства / сопутствующих средствах, намерения или плана в период наблюдения за пациентом.  <i>Думали ли Вы в самом деле о том, чтобы убить себя?</i>                      Если да, опишите:</p>	<p><b>Да Нет</b></p>
<p><b>3. Актуальные суицидальные идеи, включая размышления о способе самоубийства (не о плане), при отсутствии намерения действовать</b>                      Пациент подтверждает, что его посещают мысли о самоубийстве и что в течение периода наблюдения он/она думал(а) хотя бы об одном способе самоубийства. Данная ситуация отлична от такой, когда пациент разработал конкретный план: время, место или детали метода самоубийства (например, пациент думал о способе самоубийства, но не о конкретном плане). Сюда относятся люди, которые скажут: <i>«Я думал(а) о передозировке таблеток, но так и не построил(а) конкретного плана о том, когда, где и как осуществить это ... И я бы никогда не довел(а) дело до конца»</i>.  <i>Думали ли Вы о том, как Вы могли бы это сделать?</i>                      Если да, опишите:</p>	<p><b>Да Нет</b></p>
<p><b>4. Актуальные суицидальные идеи, включая некоторое намерение действовать при отсутствии конкретного плана</b>                      Активные мысли о самоубийстве при заявлении пациента о некотором намерении действовать в соответствии с этими мыслями, в отличие от подобного утверждения: <i>«Такие мысли посещают меня, но я определенно не стану ничего предпринимать»</i>.  <i>Посещали ли Вас подобные мысли, и было ли у Вас какое-нибудь намерение действовать в соответствии с ними?</i>                      Если да, опишите:</p>	<p><b>Да Нет</b></p>

<p><b>5. Актуальные суицидальные идеи с конкретным планом и намерением</b> Мысли о самоубийстве, включая план с полностью или частично проработанными деталями и некоторое намерение пациента осуществить этот план. <i>Начали ли Вы разрабатывать или уже разработали детальный план самоубийства?</i> <i>Намереваетесь ли Вы осуществить этот план?</i> Если да, опишите:</p>	<p><b>Да Нет</b></p>
---	----------------------

### ИНТЕНСИВНОСТЬ СУИЦИДАЛЬНЫХ ИДЕЙ

Следующие пункты следует оценивать, принимая во внимание наиболее опасный тип мышления (т. е. пункты 1–5, приведенные выше: 1 — наименее опасный, а 5 — наиболее опасный).

Спросите, когда у субъекта было самое сильное желание покончить с собой.

На протяжении всей жизни — Наиболее опасное мышление:

Тип идеи № (1–5) \_\_\_\_\_

Описание идеи \_\_\_\_\_

Последние X месяцев — Наиболее опасное мышление:

Тип идеи № (1–5) \_\_\_\_\_

Описание идеи \_\_\_\_\_

Следующие ниже характеристики должны быть оценены по отношению к самой сильной по интенсивности суицидной идее (по шкале от 1 до 5, где 1 — наименьший по интенсивности показатель, а 5 — наибольший).

Спросите его/ее, когда он/она испытал(а) самое сильное желание покончить с собой.

#### **Частота**

*Сколько раз Вас посещали подобные мысли?*

1. Реже одного раза в неделю
2. Раз в неделю
3. 2–5 раз в неделю
4. Каждый день или почти каждый день
5. Многократно каждый день

#### **Продолжительность**

*Когда подобные мысли посещают Вас, как долго они длятся?*

1. Они мимолетны — несколько секунд или минут
2. Меньше часа / недолго
3. 1–4 часа / долго
4. 4–8 часов / большую часть дня
5. Более 8 часов / они устойчивы или постоянны

#### **Контролируемость**

*Могли / можете ли Вы при желании прекратить думать о самоубийстве или желании умереть?*

1. С легкостью может контролировать такие мысли
2. Может контролировать такие мысли с незначительными затруднениями
3. Может контролировать такие мысли с некоторыми затруднениями
4. Может контролировать такие мысли с большими затруднениями
5. Не в состоянии контролировать такие мысли
6. Не пытается контролировать такие мысли

**Сдерживающие факторы**

*Есть ли что-то или кто-то (например, семья, религия, страх перед болью/смертью), что удержало Вас от стремления к смерти или от попыток осуществления мыслей о самоубийстве?*

1. Сдерживающие факторы определенно удержали Вас от попытки самоубийства
2. Вероятно, сдерживающие факторы удержали Вас
3. Вы не уверены, что сдерживающие факторы удержали Вас
4. Скорее всего, сдерживающие факторы не удержали Вас
5. Сдерживающие факторы определенно не удержали Вас
6. Данный пункт не применим

**Основания суицидальных идей**

*Какие основания были у Вас для того, чтобы думать о желании умереть или самоубийстве? Вы хотели умереть для того, чтобы прекратить боль или перестать испытывать то, что Вы испытывали (иными словами, Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы испытывали), или же Вашей целью было привлечение внимания, месть или получение отклика других людей? Или и то, и другое?*

1. Исключительно для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей
2. Большею частью для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей
3. В равной степени для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей и для того, чтобы прекратить/остановить боль
4. Большею частью для того, чтобы прекратить/остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы испытывали)
5. Исключительно для того, чтобы прекратить или остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы чувствовали)
6. Данный пункт не применим

**СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ**

*(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)*

**Вся жизнь****Истинная попытка самоубийства:**

Акт, потенциально направленный против самого себя, совершенный по крайней мере с некоторым желанием умереть *в результате данного акта*. Осуществленные действия отчасти замыслились как способ убить себя. Намерение убить себя необязательно должно быть стопроцентным. Акт может считаться истинной попыткой самоубийства, если с данным актом ассоциируется хоть **какое-нибудь** намерение/желание умереть. **Реальное нанесение себе повреждений или увечий необязательно**, достаточно потенциальной возможности нанесения себе повреждений или увечий. Если человек нажимает на курок, держа пистолет во рту, но пистолет сломан, и поэтому человек не наносит себе повреждений, то это считается попыткой самоубийства.

Установление преднамеренности: даже если человек отрицает свое намерение/желание умереть, преднамеренность его действий может быть клинически установлена на основании его поведения или на основании обстоятельств. Например, случаи, когда речь идет о смертельно опасном действии, которое определенно не является несчастным случаем, и, следовательно, самоубийство является единственным

**Да Нет**

Общее количество попыток  
—

<p>возможным объяснением подобного действия (например, выстрел в голову, прыжок из окна с высокого этажа). Также можно сделать вывод о преднамеренности попытки самоубийства, если человек отрицает свое намерение умереть, однако считал, что его действия могут привести к смерти.</p> <p><i>Предпринимали ли Вы попытку самоубийства?</i>  <i>Предпринимали ли Вы какие-либо действия с целью нанести себе вред?</i>  <i>Предпринимали ли Вы какие-либо опасные действия, которые могли привести к Вашей смерти?</i>  <i>Что Вы предпринимали?</i>  <i>Совершали ли Вы _____ в качестве способа покончить с собой?</i>  <i>Хотелось ли Вам умереть (хотя бы немного), когда Вы _____?</i>  <i>Пытались ли Вы покончить с собой, когда Вы _____?</i>  <i>Или полагали ли Вы, что можете умереть от _____?</i>  <i>Или Вы сделали это по совершенно другим причинам / безо ВСЯКОГО намерения убить себя (например, с целью снять напряжение, почувствовать себя лучше, вызвать сострадание или потому, что хотели, чтобы что-нибудь случилось)? (Самоповреждающее поведение без намерения совершить самоубийство)</i>      Если да, опишите:  <b>Отмечалось ли у пациента несуицидальное самоповреждающее поведение?</b></p>	<p>Да Нет</p>
<p><b>Прерванная попытка самоубийства:</b>      Когда человека прерывают и ему не удается (по причине обстоятельств) начать действие, потенциально направленное против самого себя (<i>иначе произошла бы истинная попытка самоубийства</i>).</p> <p>Передозировка: человек держит в руке таблетки, но ему не дают их проглотить. Как только человек проглатывает таблетки, попытка самоубийства считается скорее истинной, а не прерванной. Выстрел: человек направил на себя пистолет, но кто-то забирает у него оружие или кто-то/что-то помешал(о) ему нажать на курок. Как только человек спустил курок, даже если происходит осечка, попытка самоубийства считается истинной. Прыжок: человек готов прыгнуть, но его хватают и стаскивают с края. Повешение: человек завязал петлю вокруг шеи, но еще не повесился — его остановили.</p> <p><i>Случалось ли, что, когда Вы начинали совершать какие-либо действия с целью покончить с собой, кто-то или что-то останавливал(о) Вас прежде, чем Вы фактически совершали что-либо?</i>      Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p>Общее количество прерванных попыток</p>
<p><b>Остановленная попытка самоубийства:</b>      Когда человек начинает предпринимать шаги с целью осуществить попытку самоубийства, но останавливает себя раньше, чем фактически начинает совершать самодеструктивные действия. Примеры остановленных попыток самоубийства схожи с примерами прерванных попыток самоубийства, за исключением того, что человек останавливает себя сам, а не что-то другое останавливает его/ее.</p> <p><i>Случалось ли, что, когда Вы начинали совершать какие-либо действия с целью покончить с собой, Вы останавливали себя прежде, чем Вы фактически совершали что-либо?</i>      Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p>Общее количество остановленных попыток</p>

<b>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</b>	
<i>(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)</i>	<b>Вся жизнь</b>
<p><b>Подготовительные действия или поведение:</b>  Действия, служащие подготовлением к предстоящей попытке самоубийства. К таким действиям можно отнести все, что выходит за рамки вербализации или мыслей, как то: приобретение средств для реализации конкретного способа самоубийства (например, покупка таблеток, оружия) или приготовления к собственной смерти в результате суицида (например, раздача своих вещей, написание предсмертной записки).  <i>Предпринимали ли Вы какие-либо шаги с целью осуществить попытку самоубийства или подготовиться к самоубийству (например, приобретали таблетки, оружие, раздавали ценные вещи или писали предсмертную записку)?</i>  Если да, опишите:</p>	<b>Да Нет</b>
<p><b>Суицидальное поведение:</b>  Суицидальное поведение было выявлено во время периода наблюдения</p>	<b>Да Нет</b>

<i>Отвечать только для истинных попыток самоубийства</i>	<b>Дата самой недавней попытки:</b>	<b>Дата наиболее тяжелой/опасной попытки:</b>	<b>Дата самой первой попытки:</b>
<p><b>Реальная опасность / ущерб здоровью:</b>  0. Физических повреждений нет, или они весьма незначительны (например, неглубокие царапины).  2. Незначительные физические повреждения (например, вялая речь, ожоги первой степени, легкое кровотечение, растяжения).  3. Физические повреждения умеренной тяжести; требуется медицинская помощь (например, пациент в сознании, но сонлив, отчасти реагирует на внешние раздражители, ожоги второй степени, кровотечение из крупного сосуда).  4. Физические повреждения средней тяжести; требуется госпитализация и, вероятно, интенсивная терапия (например, коматозное состояние с сохранением рефлексов, ожоги третьей степени, покрывающие менее 20% кожи, сильная, однако не смертельная потеря крови, серьезные переломы).  5. Тяжелые физические повреждения; требуется госпитализация и интенсивная терапия (например, коматозное состояние</p>	<i>Ввести код</i> —	<i>Ввести код</i> —	<i>Ввести код</i> —

<i>Отвечать только для истинных попыток самоубийства</i>	<b>Дата самой недавней попытки:</b>	<b>Дата наиболее тяжелой/опасной попытки:</b>	<b>Дата самой первой попытки:</b>
<p>без сохранения рефлексов, ожоги третьей степени, покрывающие более 20% кожи, сильная потеря крови с нестабильными признаками жизни, серьезные повреждения жизненно важных органов).</p> <p>6. Смерть</p>			
<p><b>Потенциальная опасность: отвечать, только если реальная опасность = 0</b>  Вероятная опасность истинной попытки самоубийства при отсутствии ущерба здоровью (в представленных ниже примерах, хотя определенные действия и не привели к реальным физическим повреждениям, они потенциально могли привести к фатальному исходу: человек сунул пистолет в рот и нажал на курок, но произошла осечка, и поэтому не было нанесено физических повреждений; человек лег на рельсы, по которым к нему приближался поезд, но его оттащили, и поезд его не переехал).  0 = Поведение, которое вряд ли приведет к травмам  1 = Поведение, которое, вероятно, приведет к травмам, но вряд ли повлечет за собой смерть  2 = Поведение, которое, вероятно, приведет к смерти, несмотря на возможность оказания медицинской помощи</p>	<p><i>Ввести код</i> —</p>	<p><i>Ввести код</i> —</p>	<p><i>Ввести код</i> —</p>

Сумма баллов:

*Интерпретация:* оценка тяжести суицидальных идей в 3 балла и выше свидетельствует о серьезном риске суицида. Оценка в 5 баллов, а также любые выявленные суицидальные действия означают наличие крайне высокого риска и абсолютной необходимости urgentных терапевтических мероприятий и госпитализации. Раздел «интенсивность суицидальных идей» позволяет более точно оценить тяжесть состояния, а также спрогнозировать его динамику.

**Скрининговое структурированное интервью**  
**Шкала серьезности суицидальных намерений (версия для скрининга)**  
 (Columbia Suicide Severity Rating Scale (Screening Version), C-SSRS)

Задайте вопросы, выделенные жирным шрифтом и подчеркнутые		
Задайте вопросы 1 и 2		
<b><u>1. Возникало ли у Вас желание умереть или заснуть и не просыпаться?</u></b>	ДА	НЕТ
<b><u>2. Думали ли Вы в самом деле о том, чтобы убить себя?</u></b>	ДА	НЕТ
Если на вопрос 2 ответ ДА, задайте вопросы 3, 4, 5 и 6 Если на вопрос 2 ответ НЕТ, сразу переходите к вопросу 6		
<b><u>3. Думали ли Вы о том, как Вы могли бы это сделать?</u></b> <i>Например: «Я думал(а) о передозировке таблеток, но так и не построил(а) конкретный план о том, когда, где и как осуществить это ... И я бы никогда не довел(а) дело до конца».</i>	ДА	НЕТ
<b><u>4. Посещали ли Вас подобные мысли, и было ли у Вас какое-нибудь намерение действовать в соответствии с ними?</u></b> <i>Например: «Такие мысли посещают меня, но я определенно не стану ничего предпринимать».</i>	ДА	НЕТ
<b><u>5. Начали ли Вы разрабатывать или уже разработали детальный план самоубийства? Намереваетесь ли Вы осуществить этот план?</u></b>	ДА	НЕТ
<b><u>6. Делали ли вы что-либо, начинали ли делать что-либо или готовились ли сделать что-либо, чтобы покончить с жизнью?</u></b> <i>Примеры: собрал таблетки, достал пистолет, раздал ценные вещи, написал завещание или предсмертную записку, достал таблетки, но не проглотил их, держал пистолет, но передумал, или его выхватили из вашей руки, пошел на крышу, но не прыгнул; или действительно принимал таблетки, пытался застрелиться, порезался, пытался повеситься и т. д.</i>	ДА	НЕТ

*Интерпретация:*

Пункт 1 Направление к психиатру/психотерапевту.

Пункт 2 Направление к психиатру/психотерапевту.

Пункт 3 Направление к психиатру/психотерапевту.

Пункт 4 Меры предосторожности, решение вопроса о госпитализации.

Пункт 5 Меры предосторожности, решение вопроса о госпитализации.

Пункт 6 Меры предосторожности, неотложная госпитализация по экстренным показаниям.

# Радиомика нервной анорексии: структурные и функциональные аспекты

Р. В. Гребенщикова, Н. И. Ананьева, А. А. Пичиков, Л. В. Лукина, Н. Ю. Сафонова

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Нервная анорексия (НА) по определению МКБ-10 (F50.0) — это расстройство пищевого поведения, характеризующееся преднамеренным снижением массы тела, вызываемым и/или поддерживаемым самим пациентом. При данном психическом расстройстве ограничения в приеме пищи связаны с неудовлетворенностью своим весом и формой тела и приводят к выраженному соматическому истощению.

Распространенность НА в популяции составляет 1,2% среди женщин и 0,29% среди мужчин, а заболеваемость колеблется от 5 до 5,4 на 100 тыс. человек в год [1]. Заболевают в подавляющем большинстве случаев (90%) лица женского пола в возрасте от 12 до 24 лет. НА характеризуется самоиндуцированным голоданием и сильной потерей веса, навязчивым страхом увеличения веса или ожирения, искаженным образом тела и негативным отношением к употреблению пищи [2]. При этом у больных НА имеется нарушение интероцептивной обработки сигналов тела, что не только является предрасполагающим фактором к формированию расстройства, но и способствует его поддержанию уже на этапе выраженного снижения веса [3].

На сегодняшний день НА является наиболее сложной для лечения формой среди всех расстройств пищевого поведения. Ригидность жизненного стиля больных НА, нон-комплаенс в терапевтическом процессе, игнорирование прямых и отдаленных последствий расстройства, настороженность в отношении любых попыток извне скорректировать дезадаптивное пищевое поведение и предупредить его драматичные последствия дает основания предполагать специфический характер когнитивной организации их психических процессов. Интерес к ее изучению уже многие годы не снижается в связи со значительной распространенностью среди девушек молодого возраста и высокой смертностью из-за последствий голодания.

В связи с тем, что НА является психическим расстройством с одним из самых высоких уровней летальности (18%) вследствие соматических нарушений и суицидальных попыток, важно лучше понять нейробиологическую основу заболевания, которая в настоящее время остается неясной [1].

Современные методы нейровизуализации позволяют расширить представление о патофизиологии и нейробиологическом субстрате НА. Структурные методы нейровизуализации используются для изучения морфологических изменений отделов головного мозга у пациентов с НА, а функциональные — для выявления изменений нейронных сетей.

Радиомика — это относительно новое, активно развивающееся направление углубленного анализа цифровых медицинских изображений, основной целью ко-

того являются обнаружение и количественная оценка визуализационных изменений для последующего связывания цифровых биомаркеров с клиническими характеристиками. Такие, часто невидимые человеческому глазу визуализационные находки способны характеризовать патофизиологические и патоморфологические процессы при различных заболеваниях. Радиомика является перспективным дополнением интерпретации лучевых изображений в диагностике и прогнозе различных нозологий и достаточно активно применяется в области нейровизуализации, в частности при нейродегенеративных заболеваниях. Одними из методов извлечения радиомических показателей являются сегментация изображений с помощью МР-воксель-базированной морфометрии и функциональная МРТ.

К настоящему времени методы постобработки данных МРТ, такие как воксельная морфометрия, позволили выявить при НА общее уменьшение объемов серого и белого веществ головного мозга на фоне увеличения общего объема спинномозговой жидкости. Также были определены наиболее специфичные области головного мозга, связанные с аппетитом и соматосенсорным восприятием, — левый гипоталамус, левая нижняя теменная доля, правое чечевицеобразное ядро и правое хвостатое ядро, претерпевающие атрофические изменения при расстройствах пищевого поведения [7, 8].

В литературных источниках функциональная нейровизуализация при НА представлена в основном функциональной магнитно-резонансной томографией (фМРТ). При этом используются два ее варианта: с использованием специфических стимулов, выбираемых исходя из основных симптомов НА, таких как задачи, связанные с едой, вознаграждением, а также задачи, связанные с исполнительным контролем [4, 9], а также фМРТ состояния покоя. Схемы нейронных связей в мозге характеризуют психические процессы человека, для изучения которых представляют интерес именно функциональные сети покоя, как обладающие малой вариативностью внутри популяции. Спонтанные флуктуации активности сетей состояния покоя обусловлены анатомической организацией связей головного мозга и представляют собой постоянный паттерн функциональной коннективности. Это открывает широкие перспективы картирования функционального коннектома при НА для определения специфичности изменений различных структур головного мозга и их клинической значимости.

Так как наибольшую информативность для выявления биомаркеров заболеваний дает расширенное признаковое пространство, целесообразно использование мультимодальной нейровизуализации в диагностике НА с анализом не только морфологических изменений, но и оценкой работы функционального коннектома для последующего сопоставления с клиническими показателями и выявления скрытых закономерностей. Комплексное использование структурной и функциональной нейровизуализации может позволить масштабнее изучать механизмы патогенеза психоневрологических заболеваний, учитывая не только изменение вещества, но и влияние этих изменений на функцию головного мозга.

## 2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

На сегодняшний день этиопатогенез НА остается до конца не изучен. Однако специалисты разных областей медицины предполагают многофакторное происхождение заболевания, при котором нейробиологические отклонения могут способствовать возникновению, поддержанию и рецидиву НА [4–6]. Считается, что взаимодействие между генетическими, биологическими, физиологическими и социально-культурными факторами увеличивает восприимчивость к заболеванию.

Один из возможных патофизиологических механизмов НА может быть связан с нарушением в работе вентрального или дорзального кортико-стриарного пути, отвечающих за восприятие вкуса (рис. 1).

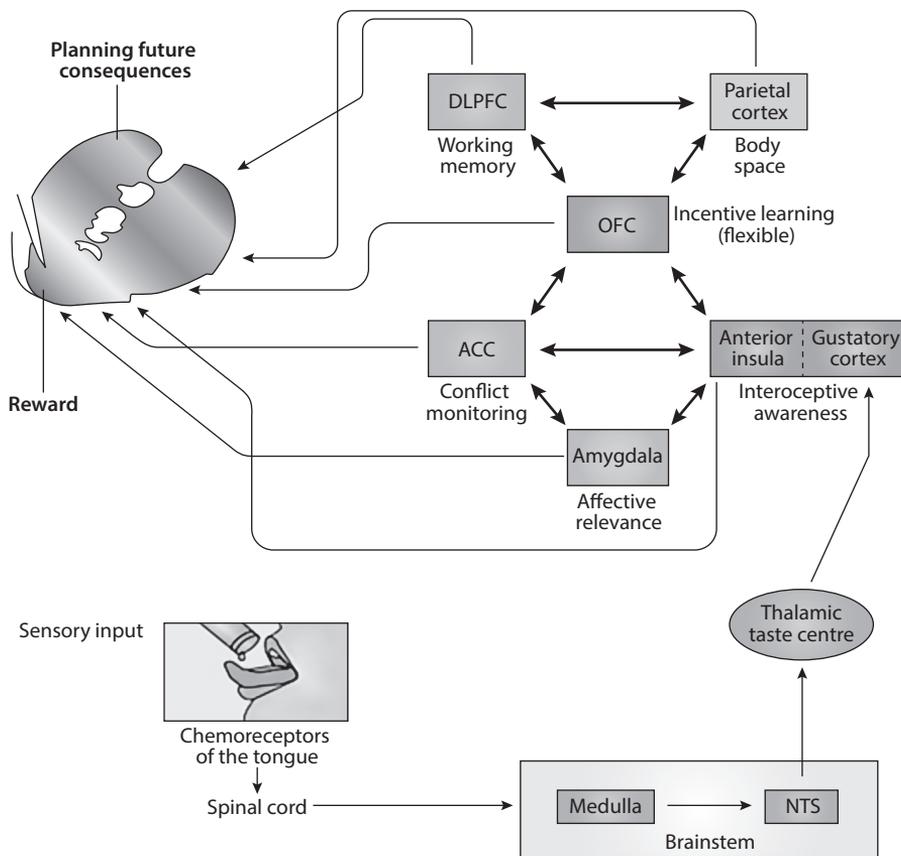


Рис. 1. Кортико-стриарные пути, отвечающие за восприятие вкуса (Kaye et al., 2009 «New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa» *Nature reviews Neuroscience*)

Представленный рисунок демонстрирует один из путей, отвечающих за восприятие вкуса. Вначале хеморецепторы языка улавливают сладкий вкус и переда-

ют его дальше через ствол головного мозга и таламические вкусовые центры в первичную вкусовую кору, которая прилегает к переднему островку и тесно связана с ним. Передний островок является неотъемлемой частью лимбической нервной системы благодаря своим связям с миндалиной, передней поясной корой (АСС) и орбитофронтальной корой (ОFC). Аfferентные кортикальные связи, входящие в вентральную часть пути (передний островок и лимбическая кора), направляются в вентральный стриатум, тогда как кортикальные структуры, участвующие в осознанных процессах (дорсальная часть пути), посылают эfferентные сигналы в дорсолатеральный стриатум. Таким образом, **сенсорные аспекты** вкуса — это в первую очередь феномен инсулы, в то время как корковые центры головного мозга модулируют удовольствие, мотивацию и когнитивные аспекты вкуса. Затем все эти аспекты интегрируются, в результате чего человеком принимается решение «есть» или «не есть». Кодирование осознания удовольствия от вкусовых ощущений через передний островок может быть изменено у пациентов с НА, что приводит к смещению баланса стриарных процессов в сторону от нормальных автоматических реакций вознаграждения, опосредуемых вентральным полосатым телом, к более «стратегическому» подходу, опосредуемому дорсальным полосатым телом.

### 3. СТРУКТУРНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

Наиболее распространенной методикой количественной оценки структур головного мозга является воксельная морфометрия (VBM — voxelbased morphometry), основанная на высокой контрастности изображений между серым и белым веществом головного мозга и цереброспинальной жидкости. Она используется для оценки объема тканей и желудочков головного мозга. Эта методика позволяет оценить не только диапазон толщины коры головного мозга, но также пиальную поверхность мозга и провести гирификацию.

Опубликованные к сегодняшнему дню исследования по использованию нейровизуализации у пациентов с расстройствами пищевого поведения [10, 11] показывают, что у данной категории больных имеют место как структурные, так и функциональные изменения головного мозга. Однако, несмотря на растущее с каждым годом число исследований по определению структурных изменений головного мозга лиц, страдающих НА, результаты носят противоречивый характер. Одни исследователи считают, что пациентам с расстройствами пищевого поведения свойственно увеличение объема мозговых структур, другие авторы сообщают о противоположных результатах [10].

Многие исследователи считают, что НА сопровождается атрофией коры [12, 13]. По данным литературы, у данной категории больных часто описывают изменения инсулы и поясной извилины, нередко в сочетании с изменениями лобной и теменной коры, особенно в острую фазу заболевания [10]. При затяжной НА описано нарушение трансмиссии дофамина между прилежащим ядром

и вентральным отделом покрышки с наличием астроцитоза и уменьшением количества нейронов в них [14]. Авторы делают вывод, что, возможно, происходит нарушение циркуляции цереброспинальной жидкости в головном мозге вследствие недостатка альбумина.

Таким образом, до настоящего времени данные о структурных изменениях головного мозга при НА, как и при других расстройствах пищевого поведения, носят противоречивый характер и до конца не выяснены.

#### 4. фМРТ ПРИ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) при НА применяется в двух ее вариантах: с использованием специфических стимулов, зависящих от основных симптомов, таких как задачи, связанные с едой, вознаграждением, а также задачи, связанные с исполнительным контролем, и с помощью фМРТ состояния покоя. Изменение функциональной активности у больных НА было обнаружено в областях когнитивного контроля при просмотре изображений пищи, в центральных передних поясно-полосато-таламических областях при выполнении задач на когнитивную гибкость, а также в задних теменных областях, префронтальной коре и островке в ответ на задачи, связанные с оценкой перцептивного и аффективного компонентов образа тела. Результаты стимульной функциональной нейровизуализации показывают изменения вентральных лимбических цепей (которые включают миндалину, передний островок, переднее вентральное полосатое тело, переднюю поясную и орбитофронтальную кору), а также дорсальных исполнительных цепей (которые, в частности, включают дорсальные области хвостатой, дорсолатеральной префронтальной и теменной коры), что может являться паттерном дисбаланса в обработке определенных видов информации. Эти два контура мозга в первую очередь вовлечены в тормозящие процессы при принятии решений и поведение, связанное с вознаграждением, таким образом, изменение в их функциональности может поддерживать симптоматику НА.

В течение последнего десятилетия разные авторы использовали подход фМРТ без стимулов, определяемый как фМРТ покоя. В этих исследованиях участники помещаются в сканер в бодрствующем состоянии, не выполняя при этом какой-либо конкретной задачи. Такой подход позволяет проводить временные корреляции между активными областями мозга на основе спонтанных колебаний сигнала, зависящего от уровня оксигенации крови в мозге. фМРТ покоя рассматривает функциональную связь областей мозга, в то время как традиционная, зависящая от задачи фМРТ касается активности определенных областей мозга в ответ на стимул. Изучение функциональной связи в состоянии покоя дает информацию о функционировании нейронных сетей мозга, определяющих клиническую симптоматику расстройства. С помощью фМРТ был идентифицирован ряд нейронных сетей, описывающих анатомически различные, но функционально связанные области мозга, которые демонстрируют сильную временную коге-

рентность в мозге в состоянии покоя и, как полагают, реализуют специфические наборы функций мозга.

Особый интерес представляет сеть пассивного режима работы мозга (СПРР, Default Mode Network, DMN) — сеть, которая активна без выполнения когнитивных заданий, но чья активность приостанавливается во время целенаправленного поведения. Сеть пассивного режима работы мозга включает в себя такие области, как медиальная префронтальная кора, задняя поясная извилина/предклинье, гиппокамп и нижняя теменная кора, работает во время когнитивной активности, не ориентированной на цель, во время размышлений, возбуждений низкого уровня, гомеостатической и саморегуляции, например во время «сновидений наяву», и поддерживает автобиографическую, внутренне сфокусированную, декларативную, эпизодическую память о прошлом. Сеть пассивного режима работы мозга антагонистически деактивируется и противопоставляется с сетью исполнительного контроля (Central Executive Network, CEN), которая ориентирована на выполнение задач и лежит в основе исполнительного функционирования, такого как рабочая память, целенаправленное распознавание и контроль импульсов, обработка эмоций. Сеть исполнительного контроля включает в себя переднюю поясную и параингулярную кору, вентролатеральную префронтальную кору, подкорковые области таламуса и параингулярные извилины, нижнюю теменную долю, большую часть задних отделов средней и нижней височных извилин, таламус.

В дополнение к описанным выше существует множество других крупномасштабных сетей состояния покоя. В частности, сенсомоторная и зрительная сети, сеть мозжечка, сеть мотивационной значимости (Salience Network), дорсальная сеть внимания и другие. Изменения функциональной связанности в различных сетях состояния покоя были зарегистрированы при ряде психических заболеваний, в том числе при НА [15]. В одних исследованиях [16] была обнаружена повышенная функциональная связанность переднего островка с сетью пассивного режима работы у больных НА по сравнению со здоровой контрольной группой. В других работах [17] сообщается о снижении активности предклинья. Вместе с этим в некоторых исследованиях, например у A. Phillipou, не было выявлено различий функциональной связанности в сети пассивного режима работы между группами [18]. Хотя текущие данные о сетевом подключении в сети пассивного режима работы при НА неоднородны, они предполагают, что у больных все же существует коннектопатия. Кроме того, измененные связи сети пассивного режима работы могут отражать специфические самофокусированные размышления в состоянии покоя и во время активной работы.

Для изучения визуально-пространственной и так называемой сенсорной обработки при НА исследовали медиальную, латеральную и вентральную зрительные сети, а также соматосенсорную сеть [16, 19]. Учитывая искаженную обработку образа тела у больных НА, функциональная связь этих областей мозга может дать представление о том, почему пациенты неверно воспринимают размеры своего тела. Пациенты с НА показали области сниженной связанности в вентральной зрительной сети, участвующей в пространственной памяти и представлении

образов. При этом было продемонстрировано ухудшение зрительной памяти и снижение центральной когерентности при выполнении комплексного фигурного теста Рея–Остеррита, что коррелировало с различиями в связанности [19].

В других исследованиях зрительных сетей [18] выявлялось снижение функциональной связанности между вторичной и ассоциативной зрительными областями, а также между ними и первичной моторной областью, что может свидетельствовать о нарушениях зрительно-пространственной обработки, определяющих степень выраженности искажения образа тела, у больных НА.

Таким образом, до настоящего времени выявленные изменения функциональной связанности при НА носят противоречивый характер и до конца не выяснены.

Учитывая отсутствие единого взгляда на механизмы возникновения и развития НА, а также отсутствие нейровизуализационных биомаркеров заболевания, которые могли бы повысить точность диагностики, проводить контроль эффективности терапии и поддержания ремиссии, нами было выполнено исследование, целью которого являлась разработка МР семиотики структурных и функциональных изменений головного мозга при нервной анорексии с помощью воксельной морфометрии и фМРТ покоя.

## 5. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### 5.1. Материалы и методы исследования

Проведенное исследование является проспективным, когортным по типу «случай-контроль» и выполнено согласно принципам доказательной медицины и клинико-диагностических методов исследования и обработки научных данных. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом. Все участники и их законные представители заполнили информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Всего обследованы 74 человека, которые были разделены на две группы (основную и контрольную). В основную группу были включены 43 девушки с диагнозом НА (F50.0 по МКБ-10), средний возраст 16 лет. Критериями включения в исследование являлся возраст от 14 до 19 лет, женский пол, наличие на момент проведения актуальной симптоматики, характерной для НА, и индекс массы тела  $\leq 17,5 \text{ кг/м}^2$  (или перцентиль  $< 5$  согласно возрасту и ИМТ); отсутствие неврологической патологии. В данном исследовании не проводилось разделение больных по наличию ограничительного или очистительного пищевого поведения. В группу контроля были включены здоровые девушки (всего 31) с отсутствием в анамнезе психиатрических и неврологических заболеваний и имеющие индекс массы тела  $> 17,5 \text{ кг/м}^2$  (перцентиль  $> 5$  согласно возрасту и ИМТ). К критериям невключения относились: наличие ЧМТ, неврологических заболеваний в анамнезе, новообразований в головном мозге, наличие аддиктивных расстройств в анамнезе, несоответствие критериям одной из групп. Критерием исключения являлся отказ от участия в исследовании.

Для оценки состояния когнитивных функций в обеих группах применялись: тест Струпа, Адденбрукская когнитивная шкала (АСЕ-III), дихотическое прослушивание для оценки направленного слухового внимания, тест Бентона, модифицированная цифровая корректурная проба (МЦКП), тест интеллектуального потенциала (ТИП).

Для диагностики и оценки характерных признаков пищевых расстройств использовалась «Шкала оценки пищевого поведения» (ШОПП; О. А. Ильчик, С. В. Сивуха, О. А. Скугаревский, С. Суихи, 2011). Данная шкала состоит из 51 утверждения и включает в себя 7 субшкал: (1) стремление к худобе, (2) булимия, (3) неудовлетворенность телом, (4) неэффективность, (5) перфекционизм, (6) недоверие в межличностных отношениях, (7) интероцептивная некомпетентность.

Так как на функциональность сети пассивного режима работы влияет психотропная терапия и психотерапия, увеличивая ее связанность, нейровизуализационное исследование пациентам основной группы было выполнено до начала использования лекарственной терапии и психотерапевтической коррекции.

Всем участникам исследования проводилась МРТ головного мозга по стандартному протоколу. Кроме того, выполнялась 3D MP-RAGE ИП и фМРТ (BOLD-последовательность в состоянии покоя при выключенном свете). Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе AtlasExelartVantage XGV (Toshiba, Япония) с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. Использовали стандартную 8-канальную катушку для головы. Пациент находился в положении лежа на спине. Для исследования головного мозга применяли стандартный алгоритм МРТ-исследования, который включает в себя импульсные последовательности быстрого спинного эха (fast spin echo — FSE) для получения T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) и T2-взвешенных изображений (T2-ВИ), а также последовательность инверсии-восстановления с подавлением сигнала от жидкости FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), обеспечивающую подавление сигнала свободной воды при сохранении базовой T2-взвешенности изображения.

Для выявления функциональных изменений головного мозга выполняли фМРТ с применением импульсной последовательности BOLD (Blood Oxygen Dependent Level) со следующими параметрами: TR = 3000 мс, TE = 40 мс, FOV = 25,6, MTX = 256, ST = 4,0, FA = 70°. Для создания анатомической маски и совмещения с данными фМРТ использовали импульсные последовательности T1 взвешенного градиентного эха MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) со следующими параметрами: TR = 12 мс, TE = 5 мс, FOV = 25,6, MTX = 256, ST = 2,0, FA = 20°.

фМРТ выполняли в состоянии полного покоя у обследуемых, когда они не выполняли каких-либо внешних задач. При этом девушки находились в состоянии бодрствования с открытыми глазами в полной темноте. Таким образом, полученные данные позволяли оценить рабочие сети покоя головного мозга.

Затем проводилась постпроцессинговая обработка данных последовательно, воксельная морфометрия (voxel-based morphometry — VBM) анатомической МРТ с использованием приложения FreeSurfer.

Следующим этапом была постобработка данных фМРТ состояния покоя с помощью программного обеспечения CONN-TOOLBOX на основе Matlab, предназначенного для обработки, отображения и анализа функциональных связей в состоянии покоя.

Поскольку целью исследования было изучение отклонений в функциональной связанности между различными областями внутри сетей и между ними, был использован анализ корреляций на основе начальных значений (seed-based, SBS), в котором анализируется корреляция интенсивности сигнала временных рядов тайм серии BOLD как между всеми вокселями матрицы (voxel-to-voxel), так и между заранее размеренными кластерами вокселей на основе функциональных зон эталонного атласа, интегрированного в программное обеспечение CONN-TOOLBOX (Roi-to-Roi, Roi-region of interest). В качестве изначального значения (seed) в сетях покоя были взяты каждый из основных узлов, известных на данный момент науке, составляющих сеть пассивного режима работы мозга, визуальную сеть и фронтопариентальную сеть (часть сети исполнительного контроля).

Математико-статистический метод применялся для обработки собранного эмпирического материала и математической верификации выявленных закономерностей. В соответствии с поставленными задачами исследования мы применяли математико-статистическую обработку в программной среде языка программирования Python, с использованием среды разработки Jupyter-notebook и прикладных модулей для статистического анализа Pandas и Numpy. Основным инструментом статистического анализа функциональной МРТ был пакет специализированного программного обеспечения CONN-TOOLBOX.

## 5.2. Результаты воксельной морфометрии у больных нервной анорексией

При анализе данных МРТ головного мозга у пациентов с НА методом МР воксель-базированной морфометрии были получены значимые отличия общих объемов большого мозга по сравнению с группой контроля. Волюметрические изменения у пациентов с НА в сравнении с группой контроля представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Волюметрические изменения у пациентов с нервной анорексией в сравнении с группой контроля ( $p < 0,01$ )

Область	р-значение	Комментарий
Левый таламус	0,00025	НА < Н
Третий желудочек	0,00000	НА > Н
Цереброспинальная жидкость	0,00023	НА > Н
Общий объем головного мозга	0,00065	НА < Н
Правый таламус	0,00066	НА < Н
Объем коры левого полушария	0,00074	НА < Н
Общий объем коры	0,00097	НА < Н

Результаты сегментации головного мозга у больных НА показали увеличение общего количества цереброспинальной жидкости, уменьшение объема серого, преимущественно за счет коры левого полушария, и белого вещества. При этом нет статистически значимой вентрикулодилатации, то есть увеличение объема цереброспинальной жидкости происходит за счет расширения наружных ликворных пространств.

Показатели толщины коры, различающиеся в исследуемых группах по результатам воксельной морфометрии, представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Толщина коры структур головного мозга у пациентов с нервной анорексией в сравнении с группой контроля**

Структура	НА, мм	Контроль, мм	p-значение
Предклинье левой гемисферы	2,370	2,484	0,00020
Верхняя лобная извилина левой гемисферы	2,703	2,803	0,00020
Прецентральная извилина левой гемисферы	2,576	2,630	0,00020
Инсула левой гемисферы	2,999	2,888	0,00020
Нижняя височная извилина левой гемисферы	2,854	2,932	0,00020
Нижнетеменная извилина левой гемисферы	2,465	2,556	0,00020
Латеральная окципитальная кора левой гемисферы	2,202	2,304	0,00659
Передне-медиальная лобная кора левой гемисферы	2,403	2,464	0,04136
Верхнетеменная извилина левой гемисферы	2,229	2,338	0,04976

Таким образом, при МР-морфометрическом анализе были выявлены значимые различия в показателях толщины коры левого полушария головного мозга, при отсутствии отличий толщины коры правого полушария. При этом у больных анорексией выявлялось уменьшение толщины коры за счет предклинья, верхней лобной и передне-медиальной коры, прецентральной, ниже-височной, ниже-теменной и латеральной окципитальной коры. А кора инсулы у больных анорексией оказалась достоверно толще, чем в группе контроля.

Для наглядного отображения выявленных изменений производилась субтракция полученных метрик коры головного мозга контрольной группы из группы пациентов с нервной анорексией с последующей реконструкцией как трехмерной модели полушария, так и двухмерной развертки для устранения проблем визуализации, вызванных сложным рисунком борозд и извилин (рис. 2).



Рис. 2. Цветовое картирование абсолютной разницы толщины коры левого полушария, полученной субтракцией МР-морфометрических метрик группы контроля из группы пациентов с НА на трехмерной модели (p-значение вокселей при коррекции кластеров 0,0001)

### 5.3. Результаты фМРТ состояния покоя у больных нервной анорексией

При анализе данных фМРТ состояния покоя больных НА и контрольной группы с применением методики построения карт коннективности на основе начальных значений с выбором в качестве изначального значения областей мозга, участвующих в формировании сети пассивного режима работы мозга (DMN), были получены достоверные показатели изменения коннективности ( $p < 0,05$  для кластера,  $p < 0,001$  для вокселя):

1. Снижение коннективности между медиальной префронтальной корой и кластером, включающим в большем проценте левую угловую извилину и левую надкраевую извилину (рис. 3).
2. Повышение коннективности между правой латеральной теменной корой и кластером, включающим левые прецентральную и постцентральную извилины (рис. 4).

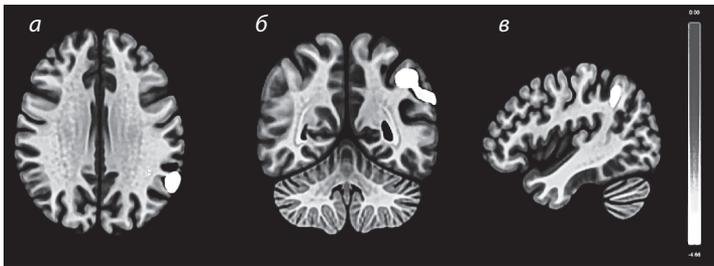


Рис. 3. Цветовое картирование абсолютной разницы активации, полученное субтракцией функциональных метрик группы контроля из функциональных метрик группы пациентов с НА. Визуализируется снижение активности в проекции преимущественно левой угловой и левой надкраевой извилин в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной плоскостях (в)

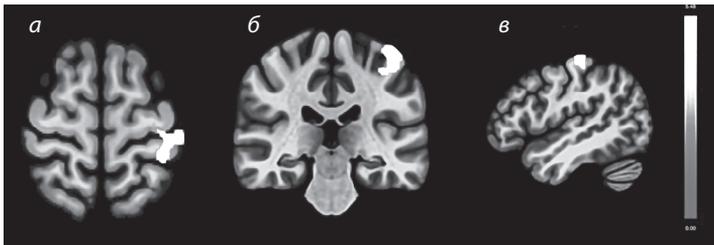
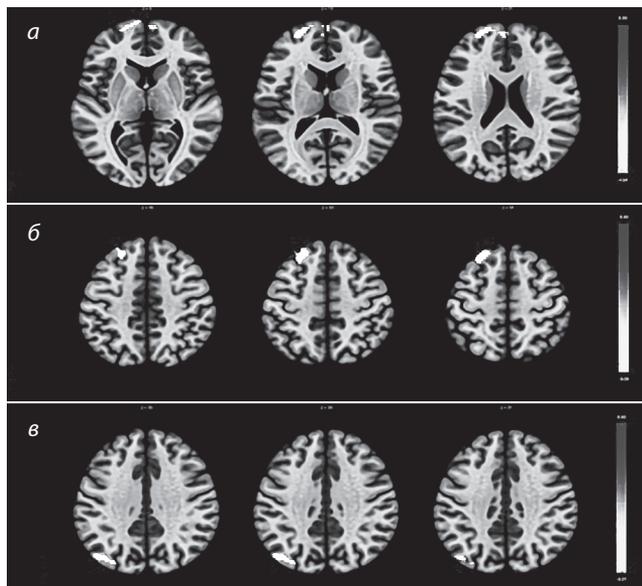


Рис. 4. Цветовое картирование абсолютной разницы активации, полученное субтракцией функциональных метрик группы контроля из функциональных метрик группы пациентов с НА. Визуализируется повышение активности в проекции преимущественно левых прецентальной и постцентальной извилин в аксиальной (а), фронтальной (б) и сагиттальной плоскостях (в)

При анализе данных с применением методики построения карт коннективности на основе начальных значений с выбором в качестве изначального значения областей мозга, участвующих в формировании фронтопариетальной сети, были получены достоверные показатели снижения коннективности ( $p < 0,05$ ) между правой латеральной префронтальной корой и тремя кластерами, включающими:

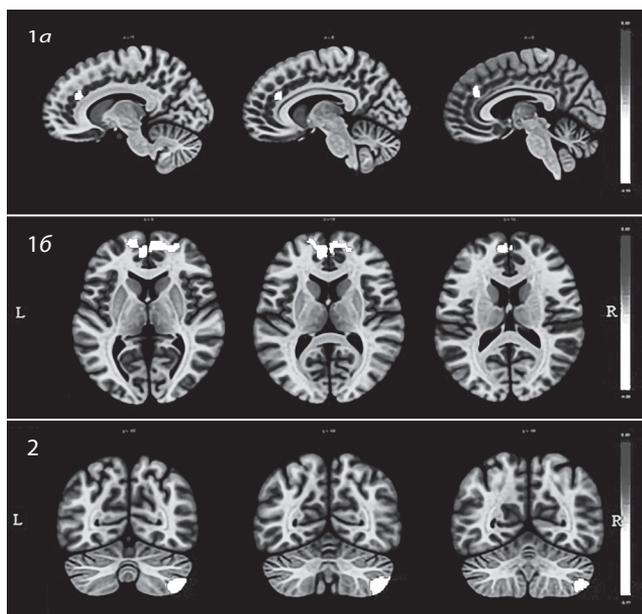
Рис. 5. Цветовое картирование абсолютной разницы активации, полученное субтракцией функциональных метрик группы контроля из функциональных метрик группы пациентов с НА с выбором в качестве зоны интереса правой латеральной префронтальной коры. Визуализируется снижение активности в проекции преимущественно в проекции полюсов лобных долей (а), левых верхней и средней лобных извилинах (б), левой латеральной затылочной коры (в)



(а) полюса лобных долей (больше левого), (б) левые верхнюю и среднюю лобные извилины, (в) левую латеральную затылочную кору (рис. 5).

При выборе в качестве изначального значения областей мозга правой и левой задней поясной коры получились достоверные показатели снижения коннективности ( $p < 0,05$ ) между ними и, преимущественно, правой и левой параингулярной корой и корой полюсов лобных долей, но при этом выявилось снижение коннективности правой задней поясной коры также и с правым полушарием мозжечка (рис. 6).

Рис. 6. Цветовое картирование абсолютной разницы активации, полученное субтракцией функциональных метрик группы контроля из функциональных метрик группы пациентов с НА с выбором в качестве зоны интереса правой латеральной префронтальной коры. Визуализируется снижение активности в проекции параингулярной коры (1а), коры полюсов лобных долей (1б), правой гемисферы мозжечка (2)



В визуальной сети было выявлено снижение коннективности между левой латеральной визуальной сетью и кластером, включающим преимущественно латеральные отделы полушарий мозжечка и его червь, правой латеральной визуальной сетью и кластером, включающим преимущественно правую и левую язычную извилину, полушария и червь мозжечка (рис. 7).

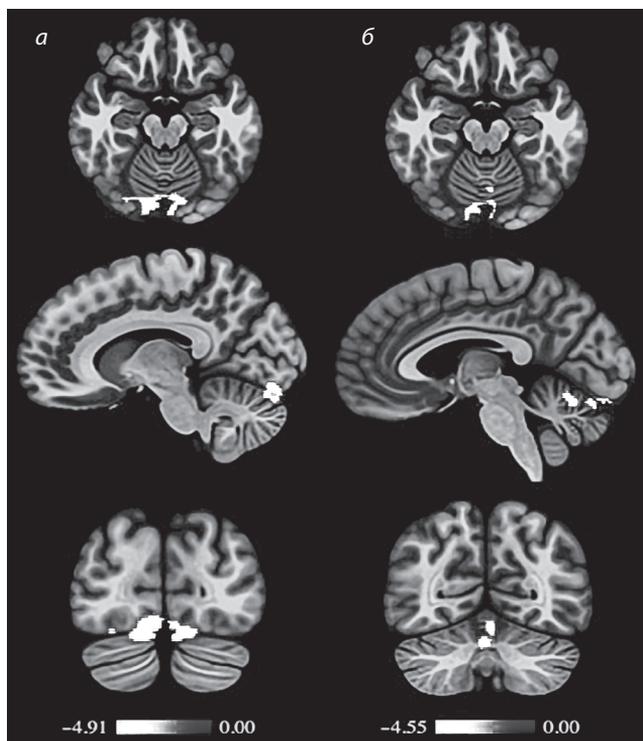


Рис. 7. Цветовое картирование абсолютной разницы активации, полученное субтракцией функциональных метрик группы контроля из функциональных метрик группы пациентов с НА с выбором в качестве зоны интереса правой и левой латеральной визуальной сети. Визуализируется снижение активности (а) в проекции правой и левой язычных извилин, полушарий мозжечка и червя мозжечка при выборе зоной интереса правой латеральной визуальной сети; (б) в проекции полушарий и червя мозжечка при выборе зоной интереса левой латеральной визуальной сети

## 6. ОБСУЖДЕНИЕ

МРТ головного мозга с использованием программ высокого разрешения является «золотым стандартом» изучения тонких структурных изменений мозга. Первые результаты, касающиеся сравнения объемов мозга у пациентов с нервной анорексией и булимией в острую стадию заболевания, опубликованные в 2010 г. А. А. В. Joos и соавт. [20], показали уменьшение объема серого вещества во фронтальном оперкулуме, прекунеусе, лобной и височной долях у пациентов с НА

в отличие от пациентов с булимией. Объем серого вещества правой нижней теменной доли также был уменьшен и коррелировал с симптомом «движение к истощению». Во втором исследовании этих же авторов было описано уменьшение коры передней поясной извилины, правого фронтального оперкулула и лобно-теменной коры. Причем была обнаружена корреляция объема серого вещества с клиническими шкалами истощения. Результаты выполненного нами исследования систематизируют выявленные структурные изменения у пациенток с нервной анорексией в сравнении со здоровыми добровольцами. Причем мы сконцентрировались на изучении изменений головного мозга у пациенток, впервые обратившихся за лечением и не принимавших до этого времени терапию.

При визуальном отсутствии грубых структурных поражений по данным МРТ головного мозга более тонкий морфометрический анализ с использованием воксельбазированной морфометрии показал достоверную разницу в объемах серого и белого вещества и количества цереброспинальной жидкости. В целом, у пациентов с НА определялось увеличение общего количества цереброспинальной жидкости, уменьшение объема серого вещества, преимущественно за счет коры левого полушария, и белого вещества. Статистически значимая вентрикулодилатация не была получена, т. е. у пациентов имелось расширение наружных ликворных пространств. Что касается коры, то значимые различия были выявлены в левом полушарии мозга, что требует в дальнейшем сопоставления с нейропсихологическими данными. Было выявлено достоверное уменьшение объемов таламусов с двух сторон, представляющих собой скопление серого вещества в дорзальной части промежуточного мозга. Таламус имеет обширные связи со многими отделами коры, являясь соединительным «хабом», и играет важную роль в системе награды и связях «действие–результат». Таламус контролирует сенсорную стимуляцию, включая зрительные и слуховые системы. Передняя таламическая лучистость соединяет дорзомедиальное и переднее таламические ядра с префронтальной корой. Вовлечение инсулы вместе с другими отделами лимбической системы приводят к нарушению регуляции в системе награды, принятия решения. Более того, нарушение образа тела, вероятно, связано с изменениями в затылочной, височной и теменной долях (инсула, прекунеус, поясная извилина). Нарушенные взаимоотношения между лобной корой и отделами лимбической системы ведут к трудностям в эмоциональном регулировании, что ведет к поведенческим манифестациям, приводящим к экстремальным истощениям.

В данном исследовании была предпринята попытка изучить функциональную связь в сетях покоя у пациентов с НА. Предполагается, что изменения пищевого поведения коррелируют с изменениями функциональной коннективности в таких сетях, как сеть пассивного режима работы, визуальная и центральная исполнительная сеть. Наше исследование показало, что пациентки с НА демонстрировали большую синхронную активность между правой латеральной теменной корой и областью, включающей прецентральной и постцентральной извилины. Латеральная теменная кора связана с различными когнитивными процессами, такими как внимание, оперативная память, пространственное мышление и социальные

познания. Постцентральная извилина является частью первичной соматосенсорной коры, а прецентральная извилина — частью первичной моторной коры. В неповрежденном функциональном состоянии инициирование действий можно рассматривать как автоматический процесс, требующий небольшого когнитивного усилия. Следовательно, данный процесс может не иметь особого значения в понимании нейронных механизмов, которые поддерживают сложный ход постановки целей, планирования соответствующих путей к цели и мониторинг процесса. Вместе с тем полученные нами данные позволяют предположить, что при НА нарушение способности преднамеренно инициировать поведение может лечь в основу возникновения основных симптомов данного заболевания. Кроме того, изменение активности в некоторых сетях может быть связано с чрезмерным когнитивным контролем у пациентов с НА. В этом плане показательно, что наряду с повышенной активностью в сети пассивного режима работы нами было выявлено снижение активности между одним из основных узлов сети — медиальной префронтальной корой и кластером, включающим левую угловую и левую надкраевую извилины.

В исследовании I. Voehn [16] были обнаружены различия в сети пассивного режима работы и лобно-теменной сети. В частности, у пациентов с НА была выявлена повышенная функциональная связь между сетью пассивного режима работы и левым передним островком, а также повышенная функциональная связь между лобно-теменной сетью и левой угловой извилиной по сравнению с контрольной группой. Наши данные свидетельствуют о снижении функциональной связанности во фронтопариетальной сети при выборе в качестве зон интереса задней поясной коры (участвующей в пространственной навигации, эпизодической памяти, планировании будущего, воображении, а также причастной к извлечению из памяти недавней автобиографической информации) и правой латеральной префронтальной коры (участвующей в интерпретации сложной визуальной информации, внимании, поддержании пространственной памяти). Прочие исследования [21] также показали снижение функциональной активности в структуре этой сети, но в других функциональных узлах. Это подтверждает частое вовлечение сети исполнительного контроля в патологический процесс при НА со снижением функционирования различных узлов сети.

Что касается визуальной системы, то мы получили данные о снижении связанности между правой и левой латеральной зрительными сетями и областями, включающими полушария мозжечка и язычные извилины. Латеральная зрительная сеть объединяет огромное количество визуальной информации, играет важную роль в восприятии содержания изображения, интегрируя информацию о деталях, движении и форме; участвует в фильтрации стимулов из-за повышенной избирательности движений, основанной на внимании. Язычные извилины участвуют в восприятии и узнавании знакомых ориентиров и сцен, а также в идентификации лиц. Мозжечок играет роль в немоторном функционировании мозга, в частности в получении и распознавании сенсорной информации. Кроме того, он участвует в большом разнообразии социальных, исполнительных, когнитив-

ных и самореферентных процессов, а в случае НА нарушение этих процессов может вызвать страх набора массы или мешать отвлечься от размышлений от мыслей о похудении. Выявленные изменения в сетях покоя доказывают, что многофакторная дисфункция взаимосвязей различных отделов головного мозга может поддерживать зрительно-пространственные нарушения, наблюдаемые при НА, и позволяет выдвинуть гипотезу о возможной психологической сложности интерпретации нарушений образа тела у этих пациентов.

Полученные нами результаты фМРТ покоя при НА частично совпадают с данными других исследований. Например, нами также были получены различия в функционировании сети пассивного режима работы мозга, визуальной и фронтотемпоральной сети, что совпало с данными других исследований. Имеющиеся некоторые отличия в наших данных могут быть связаны, например, с особенностями выборки пациентов. Так, в своем исследовании А. Favaro и I. Boehm обследовали взрослых пациенток, в то время как в нашем исследовании средний возраст пациенток составил 16 лет и исследование проводилось до начала лекарственной и психотерапии. Кроме того, расхождения в результатах исследований могут возникнуть из-за использования различных аналитических средств обработки данных фМРТ покоя. В текущем исследовании мы изучили конкретные корреляции между областями мозга, основываясь на подходе выбора начального значения, в то время как другие группы использовали анализ независимых компонент (Independent component analysis, ICA) для исследования прочности сетей, а исследователи, выбравшие подход на основе начальных значений, использовали для изучения отличия от нашего исследования структуры. Важно отметить, что результаты изучения функциональной связанности в состоянии покоя у больных НА с использованием различных методик обсчета, включая анализ независимых компонент и метода, основанного на начальных значениях, могут быть в настоящее время неодинаковы. Хотя оба метода выявляют корреляции между временными интервалами, существуют важные различия. ICA сравнивает временной ход, специфичный для вокселей, с временным ходом усредненных компонент, в то время как показатели, основанные на начальном этапе, сравнивают средние временные серии всех вокселей в пределах начальных значений.

## 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов воксельной морфометрии и фМРТ состояния покоя у пациентов с нервной анорексией показал многочисленные разнообразные изменения структур головного мозга и их коннектопатию.

Было выявлено уменьшение объема коры и белого веществ головного мозга. В первую очередь, к областям, вовлеченным в патофизиологический процесс, относились затылочно-теменно-височно-лобные области.

Выявлено нарушение функциональной связанности структур головного мозга у больных нервной анорексией, приводящее к зрительно-пространственным нарушениям и, вследствие этого, изменению сложного процесса постановки

целей, планирования соответствующих путей к этим целям и нарушению когнитивного контроля.

Таким образом, использование современных методов структурной и функциональной нейровизуализации дает возможность выявить специфические паттерны, характерные для нервной анорексии:

1. Уменьшение объема серого и белого вещества, таламусов, уменьшение толщины коры лобной, теменной, височной и затылочной долей левого полушария.
2. Утолщение коры левой инсулы.
3. Изменения функциональной связанности между структурами в сети пассивного режима работы, визуальной и фронтопариентальной сети.

В перспективе возможно использование полученных данных для выделения потенциальных нейрофизиологических мишеней, что особенно важно в ситуации ограниченного эффекта фармакотерапии у больных НА.

### Литература

1. *Захарова Л. И.* Нервная анорексия: распространенность, критерии диагностики и психосоматические соотношения (обзор) // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019; 5 (1): 108–121.
2. *Пырьева Е. А., Сорвачева Т. Н., Волкова Л. Ю. и др.* Современные подходы к ведению пациентов с нервной анорексией в условиях стационара // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015; 94 (5): 41–47.
3. *Пичиков А. А., Попов Ю. В., Яковлева Ю. А. и др.* Динамика нарушений interoцепции у пациенток с нервной анорексией в процессе лечения // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2019; 4–2: 68–77.
4. *Kaye W. H., Wierenga C. E., Bailer U. F. et al.* Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa // Trends in Neurosciences. 2013; 36 (2): 110–120. doi: 10.1016/j.tins.2013.01.003.
5. *Treasure J. et al.* «Anorexia nervosa» // Nature Reviews Disease Primers. 2015; 1 (1): 15074. doi: 10.1038/nrdp.2015.74.
6. *Zipfel S., Giel K. E., Bulik C. M. et al.* Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment // The Lancet Psychiatry. 2015; 2 (12): 1099–1111. doi: 10.1016/s2215-0366(15)00356-9.
7. *Eynde F., Suda M., Broadbent H. et al.* Structural Magnetic Resonance Imaging in Eating Disorders: A Systematic Review of Voxel-Based Morphometry Studies // European Eating Disorders Review. 2011; 20 (2): 94–105. doi: 10.1002/erv.1163.
8. *Titova O. E., Hjorth O. C., Schiöth H. B., Brooks S. J.* Anorexia nervosa is linked to reduced brain structure in reward and somatosensory regions: a meta-analysis of VBM studies // BMC Psychiatry. 2013; 13 (1). doi: 10.1186/1471-244x-13-110.
9. *Gaudio S., Quattrocchi C. C.* Neural basis of a multidimensional model of body image distortion in anorexia nervosa // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2012; 36 (8): 1839–1847. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.05.003.
10. *Alfano V. et al.* Multimodal neuroimaging in anorexia nervosa // Journal of Neuroscience Research. 2020; 98 (11): 2178–2207.
11. *Вассерман Л. М. и др.* Комплексная диагностика эндогенных депрессий с использованием нейровизуализационных и когнитивных показателей // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2014; 2: 39–44.
12. *Squeglia L. M. et al.* Brain volume reductions in adolescent heavy drinkers // Developmental cognitive neuroscience. 2014; 9: 117–125.

13. *Fortier C.B. et al.* Reduced cortical thickness in abstinent alcoholics and association with alcoholic behavior // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2011; 35 (12): 2193–2201.
14. *Kawakami I. et al.* Neuropathological investigation of patients with prolonged anorexia nervosa // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2022; 76 (5): 187–194.
15. *Gaudio S., Wiemerslage L., Brooks S.J., Schiöth H. B.* A systematic review of resting-state functional-MRI studies in anorexia nervosa: Evidence for functional connectivity impairment in cognitive control and visuospatial and body-signal integration // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016; 71: 578–589. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.032.
16. *Boehm I., Geisler D., King J.A. et al.* Increased resting state functional connectivity in the fronto-parietal and default mode network in anorexia nervosa // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014; 8. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00346.
17. *McFadden K., Tregellas J., Shott M., Frank G.* Reduced salience and default mode network activity in women with anorexia nervosa // *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2014; 39 (3): 178–188. doi: 10.1503/jpn.130046.
18. *Phillipou A., Abel L. A., Castle D.J. et al.* Resting state functional connectivity in anorexia nervosa // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2016; 251: 45–52. doi: 10.1016/j.psychresns.2016.04.008.
19. *Favaro A., Santonastaso P., Manara R. et al.* Disruption of visuospatial and somatosensory functional connectivity in anorexia nervosa // *Biol. Psychiatry*. 2012; 72: 864–870. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.04.025.
20. *Joos A. A. B., Perlov E., Büchert M. et al.* Magnetic resonance spectroscopy of the anterior cingulate cortex in eating disorders // *Psychiatry Res*. 2011; 191 (3): 196–200. doi:10.1016/j.psychresns. 2010.10.004.
21. *Gaudio S., Wiemerslage L., Brooks S.J., Schiöth H. B.* A systematic review of resting-state functional-MRI studies in anorexia nervosa: Evidence for functional connectivity impairment in cognitive control and visuospatial and body-signal integration // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2016; 71: 578–589. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.032.

# **Бригадная модель комплексной медицинской помощи больным пожилого возраста в условиях соматопсихиатрического стационара**

Н. М. Залуцкая, С. Е. Татульян, Н. А. Гомзякова, Н. Г. Незнанов

## **ВВЕДЕНИЕ**

Полноценные диагностика, лечение и реабилитация лиц пожилого возраста, страдающих соматопсихическими расстройствами, возможны только с позиции единства и взаимозависимости биопсихосоциальных факторов, что особенно важно с учетом современных демографических прогнозов: прогнозируемое число лиц старше трудоспособного возраста в 2024 г. составит до 27,6% населения (Минтруда России, 2020), что неминуемо приведет к возрастанию нагрузки на систему здравоохранения. В этой связи вопросы терапевтической и экономической эффективности различных моделей оказания медицинской помощи пожилому населению становятся особенно важными. В течение последних десятилетий происходит реформирование системы здравоохранения в целом ряде стран, опыт которых показал, что применение бригадных форм работы приводит к существенным изменениям качества оказания медицинской помощи [Borrill C. S. et al., 2002], а именно, к уменьшению длительности госпитализаций психически больных пациентов, снижению числа суицидов [Simpson A., 2007], возрастанию включенности больных в терапевтический процесс [Grant A. M., Berg J. M., 2011; Wagner E. H., 2000], снижению уровня смертности в учреждениях гериатрического профиля, более высоким показателям сохранности моторных функций и функциональных способностей постинсультных больных [Sheng Li., 2023].

Кроме того, в условиях финансового кризиса именно бригадные модели медицинской помощи доказали свою экономическую эффективность [Kottke T. E. et al., 2016].

Задачами предлагаемой разработки послужили формулирование основных принципов работы и особенностей формирования полипрофессиональной психиатрической бригады (ППБ), оказывающей помощь пожилым больным с соматопсихической патологией, определение функциональных обязанностей, целей и задач, стоящих перед специалистами, сотрудничающими в рамках ППБ, разработка организационной структуры ППБ, идентификация факторов, обеспечивающих условия эффективного функционирования ППБ.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Основные принципы работы и особенности формирования полипрофессиональной психиатрической бригады, оказывающей помощь пожилым больным с соматопсихической патологией

Согласно определению ВОЗ, деятельность полипрофессиональной бригады представляет собой согласованные действия, выполненные двумя или более специалистами совместно, параллельно или последовательно, что подразумевает общие согласованные цели, осведомленность, признание и уважение роли и функций других членов команды [Kekki P., 1990].

Бригадные принципы организации помощи пожилым больным с соматопсихической патологией могут применяться в учреждениях, оказывающих амбулаторную помощь (ПНД либо психиатрический кабинет районной поликлиники), в дневном стационаре, психиатрических больницах, интернатах, домах престарелых, а также в рамках отделений соматопсихиатрии многопрофильных больниц. Функционирование ППБ, оказывающей психиатрическую помощь пожилым больным с соматопсихической патологией, основывается на следующих принципах [Whyte L., Brooker C., 2001]:

1. *Принцип сотрудничества* предполагает наличие единой для данной команды специалистов философии и идеологии оказания помощи, коллективное планирование и принятие решений в отношении тактики ведения пациента, коллективную ответственность за процесс лечения и реабилитации и их результаты, а также доступность сведений о пациенте (единая база данных).

2. *Принцип партнерства* означает преследование общих целей и достижение общих результатов, открытость и честность взаимоотношений в коллективе, коллегиальность, аутентичность и конструктивность отношений членов бригады, взаимное доверие и уважение. Члены команды должны понимать и оценивать вклад и ожидания друг друга.

3. *Принцип взаимозависимости* подразумевает достаточно высокую меру зависимости членов бригады друг от друга, возникающую из их общей цели удовлетворения потребностей пациента, что требует специальных знаний, участия всех профессионалов коллектива в решении проблем больного. Синергизм взаимодействия членов полипрофессиональной бригады максимизирует вклад каждого ее члена, в результате эффективность деятельности становится большей, чем сумма вклада каждого отдельного специалиста.

4. *Принцип распределения полномочий между членами коллектива* означает доверительное партнерство между членами полипрофессиональной бригады с одновременным распределением признаваемых всеми полномочий, основанном на знаниях, навыке и опыте каждого специалиста, работающего в команде.

5. *Принцип работы в группе* означает, что полипрофессиональная бригада представляет собой группу, являющуюся по своей сути полем оказания пациент-центрированной помощи, функционирование которой подчиняется законам групповой динамики. Полипрофессиональная бригадная работа может строить-

ся по принципу мультидисциплинарной и интердисциплинарной групп [Cott С., 1998]. В мультидисциплинарной группе специалисты работают в одном проекте, однако реализуют свои задачи параллельно и относительно независимо друг от друга, что требует формирования определенной структуры взаимодействия и координированного управления. В интердисциплинарной группе работа основывается на принципах взаимозаменяемости, интеграции знаний и квалификации каждого профессионала, что подразумевает большую степень сотрудничества и взаимосвязи между членами коллектива.

Профессиональный состав ППБ определяется нозологическими и психосоциальными характеристиками данного контингента пациентов. Самой распространенной формой психических расстройств у лиц пожилого возраста являются соматопсихические реакции, прежде всего депрессии, на остро возникшие (например, инсульт или инфаркт) или хронические соматические заболевания, в особенности ограничение двигательной подвижности, потерю зрения или слуха. Особую подгруппу составляют пациенты с так называемыми депрессиями сосудистой этиологии, у которых при обследовании нейровизуализационными методами обнаруживаются признаки ишемических изменений в субкортикальных отделах головного мозга [Петрова Н. Н., Хвостикова Д. А., 2021].

Кроме того, характерным для лиц позднего возраста является утяжеление течения имеющегося соматического заболевания вследствие присоединения депрессивной симптоматики, причиной чего нередко является возникновение межличностных и социальных проблем. Следует отметить, что мультиморбидность и полипатии у пожилых людей приводят к различным ограничениям, способ и мера компенсации которых индивидуально варьируют. Число заболеваний растет пропорционально возрасту, так, к 75 годам человек имеет в среднем 4–5 диагнозов, при этом малокурабельные заболевания, такие как, например, дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата или эмфизема легких, существенно влияют на протекание сосуществующих принципиально поддающихся лечению расстройств [Козлов А. П., Попов Н. Н., 2006]. Весь этот конгломерат проблем снижает способность к адаптации и устойчивость к стрессам, в конечном итоге приводит к нарушению биопсихосоциального гомеостаза, вследствие которого повышается биологическая уязвимость организма пожилого человека. В третью группу вошли пациенты с функциональными нарушениями и конверсионными расстройствами, впервые возникшими в пожилом возрасте. Наиболее частыми жалобами таких больных являются нарушения сна, резистентные болевые синдромы неясного генеза, особенно в области рта, жжение языка, запоры, головокружения, состояния усталости. Что касается классических психосоматозов, то у пожилых чаще приходится сталкиваться с последствиями этих расстройств, например ревматоидного полиартрита или эссенциальной гипертензии.

Оптимальную структуру, на наш взгляд, будет иметь ППБ, в состав которой входят врач-психиатр, врач-терапевт, врач-невролог, клинический психолог, врач-психотерапевт, милье-терапевт, специалист по социальной работе или социальный работник, медицинские сестры. При необходимости дополнительно могут

быть привлечены другие специалисты (диетолог, физиотерапевт, эндокринолог, юрист) либо как постоянные члены бригады, либо в качестве консультантов. При мультипрофессиональном варианте организации деятельности в медицинских учреждениях управленческие функции, как правило, возлагаются на врача-психиатра, однако в тех случаях, когда социальные проблемы пациентов становятся доминирующими, обязанности координатора может выполнять социальный работник, психолог или опытная медсестра.

Следует отметить, что переход к бригадным формам работы требует изменений не только структуры и идеологии системы оказания медицинской помощи психически больным, но и представлений и установок членов команды, равно как и потенциальных потребителей медицинской помощи. Полипрофессиональная бригада, как группа специалистов, до достижения уровня эффективно функционирующей команды проходит в своем развитии ряд фаз, закономерность прохождения [Guzzo R. A., 1996; Tuckman B., 1965; Tuckman B., Jensen M., 1977], которых следует предвидеть для принятия адекватных административных решений.

Первая стадия, или *стадия создания ППБ*, представляет собой период создания группы, во время которого происходит подбор кадров, руководства, устанавливаются основные характеристики создаваемого коллектива. Члены бригады проверяют и тестируют групповые нормы, пытаются определить свои собственные границы как индивидуумов в новых для них отношениях. Как правило, при внешней доброжелательности выявляется достаточно высокая степень недоверия в отношениях, попытки понять свои собственные роли и роли других членов бригады, что может приводить к конфликтам.

Вторая стадия, или *стадия конфронтации*, наступает в тот момент, когда ППБ как группа специалистов создана, а ее члены установили свои собственные цели и задачи. В этот момент начинают возникать конфликты, направленные на изменение позиций и перераспределение власти среди участников бригады, члены бригады тестируют друг друга, что может привести к сложностям производственного характера.

Третья стадия, или *стадия нормализации*, характеризуется развитием созависимости внутри группы, становится возможным свободное и конструктивное выражение своего мнения и применение навыков и опыта каждого члена бригады на практике. Полипрофессиональная бригада, как динамическая группа, начинает устанавливать новые групповые нормы и паттерны поведения, дает обратную связь действиям членов команды.

Четвертая стадия, или *стадия эффективного функционирования*, характеризуется формированием группового единства и групповой идентичности, обеспечивающих единые подходы к решению задач, интересы бригады и ее задачи разделяются всеми членами команды.

### **Обязанности и задачи членов ППБ**

Отличительной особенностью бригадной организации помощи больным является коллективное обсуждение диагноза и тактики ведения больного. При этом

деятельность врача-психиатра в ППБ связана не только с непосредственными функциями лечащего врача, включающими в себя диагностику, обследование и медикаментозное лечение, но и с координацией функционирования всей команды специалистов. Основной задачей, стоящей на диагностическом этапе как перед врачом-психиатром, так и перед всей ППБ в целом, является установление функционального диагноза [Коцюбинский А.П., 2017]. При анализе состояния больного, верификации диагноза, разработке тактики терапии и реабилитации пациента врач-психиатр совместно с другими специалистами проводит комплексную многоуровневую оценку состояния больного по следующим измерениям:

#### **А. Соматический (биологический) уровень**

- 1) Выявление и подтверждение соматических заболеваний.
- 2) Оценка степени ограничения функций вследствие наличия соматических заболеваний.
- 3) Установление объема необходимых дополнительных исследований, идентификация и верификация взаимосвязи имеющихся соматических и психических расстройств.

#### **В. Психический уровень**

- 1) Верификация характера имеющейся психопатологической симптоматики.
- 2) Оценка состояния когнитивных и мнестических функций.
- 3) Идентификация дезадаптивных вариантов совладания с заболеванием (копинга), таких как, например, аггравация, отрицание, депрессивная оценка перспектив.
- 4) Выявление поведенческих моделей, осложняющих течение заболевания (курение, переедание, гиподинамия, бесконтрольный прием лекарств).
- 5) Идентификация неадаптивного проблемно-решающего поведения и совладания со стрессом.

#### **С. Социальный уровень**

- 1) Оценка социальных условий (проживание в одиночестве, резкое изменение жизненного стереотипа, потеря близких, проблемы в отношениях с родственниками и т. п.).
- 2) Оценка социальной интеграции (недостаточная социальная компетентность, слабые социальные связи, социальная изоляция).
- 3) Оценка компенсаторных механизмов (хобби, увлечения, проблема занятости свободного времени, работа).

На этапе активной терапии врач-психиатр осуществляет динамическое наблюдение больного, производит коррекцию медикаментозной терапии в соответствии с современными стандартами оказания помощи больным с соматопсихической патологией, координирует психо- и социотерапевтические мероприятия, проводимые другими специалистами ППБ, определяет сроки выписки больного,

направление больного на медицинские комиссии для решения вопроса об оформлении инвалидности.

Целью деятельности *врача-терапевта* в ППБ является улучшение соматического состояния больного, стабилизация, ремиссия или излечение имеющихся соматических заболеваний. Цели терапии индивидуальны, ожидаемое улучшение соматического состояния определяется степенью имеющихся нарушений, при выраженных нарушениях ожидается достижение степени стабилизации соматического состояния. В обязанности врача-терапевта входит сбор анамнестических сведений, подробный физикальный осмотр, определение «целевых» соматических заболеваний, планирование лечения соматических заболеваний, определение объема лабораторных и инструментальных исследований, назначение необходимых пациенту препаратов для лечения соматических заболеваний, динамическое наблюдение больного с коррекцией терапии и проводимых диагностических процедур.

*Врач-невролог* работает в ППБ в тесном сотрудничестве с терапевтом. Задачами, стоящими перед неврологом, является диагностика и терапия неврологических заболеваний с целью достижения состояния их стабилизации или излечения. Цели терапии также индивидуальны, ожидаемое улучшение неврологического состояния определяется степенью имеющихся нарушений. В обязанности врача-невролога входит сбор анамнестических сведений, подробный неврологический осмотр больного, определение «целевых» неврологических заболеваний, планирование их лечения, определение объема лабораторных и инструментальных исследований, назначение необходимых пациенту препаратов для лечения имеющейся неврологической патологии, динамическое наблюдение больного с коррекцией терапии и проводимых диагностических процедур.

Основными направлениями работы *клинического психолога* являются психодиагностика, психокоррекция и участие в психотерапевтическом процессе. Цель психодиагностики: сбор сведений для установления многомерного диагноза, выявление мишеней для психокоррекционной работы. Задачи психодиагностики: 1) оценка когнитивного функционирования индивида (внимание, память, мышление); 2) диагностика эмоционально-личностной и мотивационной сфер, что может включать: оценку аффективного состояния (выраженность тревожных и депрессивных переживаний); диагностику личностных особенностей (акцентуаций характера, расстройств личности); анализ защитно-совладающего поведения при столкновении с трудностями; отношение человека к своему заболеванию и его прогнозу (внутренняя картина болезни); анализ отношения к лечению (комплаентность); оценка уровня социальной компетентности (коммуникационный потенциал, конфликтность, агрессивность, иррациональные убеждения); наличия дезадаптирующих установок, поведенческих паттернов и т. д.

В условиях соматопсихиатрического стационара наиболее частыми задачами психологической диагностики являются вопросы дифференциальной диагностики при личностных и аффективных расстройствах, уточнение роли органического фактора в формировании и течении заболевания. С этой целью может прово-

даться патопсихологическое исследование, направленное на выявление особенностей функционирования познавательных процессов (внимания, памяти, мышления) и эмоционально-личностной сферы пациента. Также важным аспектом психологической диагностики является определение особенностей и степени выраженности нарушений психической деятельности, выявление сохраненных сторон психики и ресурсов пациента. При обследовании пациентов пожилого возраста необходимо учитывать их возможную быструю утомляемость и сниженный энергетический потенциал, в связи с чем предпочтение отдается более коротким вариантам патопсихологических методик и опросников.

Для исследования когнитивной сферы могут быть рекомендованы следующие методики:

**Внимание:** «Таблицы Шульте» [Рубинштейн С. Я., 1999] — позволяет оценить устойчивость зрительного внимания и динамику работоспособности.

**Память:** «Запоминание 10 слов А. Р. Лурия» [Лурия А. Р., 2004; Рубинштейн С. Я., 1999] — позволяет исследовать процессы памяти: запоминание, сохранение и воспроизведение. Методика может использоваться для оценки состояния памяти, произвольного внимания, истощаемости больных нервно-психическими заболеваниями, а также для изучения динамики течения болезни и учета эффективности лекарственной терапии. Или для оценки нескольких видов памяти (автобиографической, фиксационной, слухоречевой, зрительной, логической, ассоциативной) может быть предложена «Шкала памяти Векслера» [Войтенко Р. М., Саковская В. Г., Филиппова М. П., 2012].

**Мышление:** могут быть использованы такие методики как: «Исключение лишнего» [Рубинштейн С. Я., 1999] в вербальном и невербальном вариантах и «Сравнение понятий» [Рубинштейн С. Я., 1999] — для исследования уровня процесса обобщения; «Интерпретация пословиц и метафор» [Рубинштейн С. Я., 1999] — для исследования уровня процесса абстрагирования в мышлении.

Этот набор методик, как правило, позволяет выявить как нарушенные, так и сохраненные стороны познавательной сферы пациента. У представленных методик разработаны нормы определения степени выраженности когнитивных нарушений, которые в том числе используются в медико-социальной экспертизе [Войтенко Р. М., Саковская В. Г., Филиппова М. П., 2012].

При подозрении деменции рекомендуется провести скрининговое нейропсихологическое обследование: «Краткая шкала оценки психического статуса» [Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R., 1975] в сочетании с «Батареей лобной дисфункции» [Dubois V. et al., 2000].

Для исследования аффективной сферы соматопсихических пациентов пожилого возраста можно рекомендовать использование таких методик как:

- «Интегративный тест тревожности» [Бизюк А. П., 2003], позволяет выявить выраженность ситуативной и личностной тревожности и провести анализ ее структуры по компонентам: «Эмоциональный дискомфорт», «Астения», «Оценка перспективы», «Фобические переживания», «Социальные реакции защиты».

- Опросник депрессии Бека [Тарабрина Н. В., 2001] — предоставляет количественную оценку выраженности депрессии, дает возможность дифференцировать преобладание соматических или когнитивно-аффективных симптомов.

Индивидуально-психологические характеристики личности участвуют в формировании приспособительного поведения и существенно влияют на уровень социальной адаптации пациента. К характеристикам личности можно отнести: особенности самовосприятия, уровень социальной компетентности (коммуникационный потенциал), механизмы психологической защиты и копинг-поведение, свойства личности, определяющие мотивацию к лечению, степень осознания психологических проблем.

Исследование защитно-совладающего поведения позволяет выявить преобладающие или редко используемые механизмы и стратегии совладания с неблагоприятными ситуациями, зачастую то, как пациенты реагируют на свои «дисфункциональные» эмоции и мысли. Для скрининга можно использовать методики исследования *защитно-совладающего поведения*: «Индекс жизненного стиля», опросник «Способы совладающего поведения» R. Lazarus, S. Folkman [Вассерман Л. И. и др., 2009].

Методики исследования *характерологических особенностей*. Наиболее дифференцированную оценку структуры личности можно получить, используя «Стандартизированный многофакторный метод исследования личности, СМИЛ», он же «Миннесотский многошкальный личностный опросник» (ММРП) [Собчик Л. Н., 2000]. Однако для пациентов пожилого возраста, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями либо имеющих выраженное снижение когнитивного функционирования, исследование с помощью данного опросника затруднено, поскольку он трудоемкий и состоит из 566 вопросов. Вместо СМИЛ может быть использована такая методика, как «Многоуровневый личностный опросник “Адаптивность” (МЛО-АМ)» [Маклакова А. Г., Чермянина С. В., 2001]. Данный опросник состоит из 165 утверждений, позволяет оценить личностный адаптационный потенциал и его компоненты: поведенческая регуляция, коммуникативный потенциал, моральная нормативность. Оценивает степень выраженности дезадаптационных нарушений преимущественно астенических и психотических реакций и состояний. Также при обработке данных доступен перевод значений, соответствующих базовым шкалам СМИЛ, что позволяет получить подробные типологические характеристики личности, определить акцентуации характера. В качестве более короткой альтернативы из 90 вопросов может быть использована методика «Уровень невротизации и психопатизации (УНП)» [Ласко И. Б., Тонконогий Б. И., 1980]. Данная методика разработана на основе утверждений СМИЛ и позволяет дифференцировать личностные черты невротического и психопатического уровней. Выбор методики зависит от поставленных целей и задач обследования.

Одной из важнейших подсистем отношений личности пациента с хроническим заболеванием является его *отношение к болезни*. Описание внутренней картины

болезни можно получить с помощью «Методики для психологической диагностики типов отношения к болезни» (ТОБОЛ) [Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю., 2014]. Данная методика позволяет выявить преобладающий тип отношения к заболеванию (*условно адаптивные*: гармоничный, эргопатический; анозогнозический; *дезадаптивные*: тревожный; ипохондрический; неврастенический; меланхолический; апатический; сенситивный; эгоцентрический; паранойяльный; дисфорический), определить «мишени» для дальнейшей коррекции неадекватных реакций личности на болезнь, приводящих к социально-психологической дезадаптации личности, что чрезвычайно актуально при оказании помощи пожилым пациентам соматопсихиатрического профиля.

«Торонтская алекситимическая шкала» [Старостина Е. Г. и др., 2010] — выявление уровня выраженности алекситимии (снижение или отсутствие способности распознавать, дифференцировать, выражать эмоциональные переживания и телесные ощущения) имеет важное значение для планирования психотерапевтических и психокоррекционных мероприятий и долгосрочного прогноза, поскольку алекситимия играет существенную роль в патогенезе психосоматических заболеваний и неврозов с соматизированной клинической картиной.

Клиническим психологом проводится оценка психологического состояния пациентов на всех этапах оказания терапевтической помощи. При этом круг диагностических задач может быть очень широк. Помимо упомянутых выше стоит отметить оценку этапа психотерапии, определение стойкости терапевтической ремиссии, оценку степени восстановления работоспособности.

В условиях ППБ основными психокоррекционными задачами клинического психолога являются:

- 1) коррекция внутренней картины болезни и отношения к болезни;
- 2) психокоррекционные мероприятия для подготовки пациента к участию в лечебно-коррекционном процессе;
- 3) проведение мероприятий, направленных на улучшение контакта пациента с врачом-психиатром;
- 4) взаимодействие с ближайшим окружением пациента с целью вовлечения семьи в процесс терапии.

Для реализации этих задач используются методы индивидуальной, семейной и групповой работы. В качестве теоретического базиса групповой психокоррекционной работы могут использоваться принципы любого из трех основных направлений психотерапии (когнитивно-бихевиорального, динамического и гуманистического), а также методы, основанные на их интеграции. Группы самопомощи и психологическое консультирование наиболее эффективны при оказании помощи пациентам, переживающим утрату, и лицам, ухаживающим за пожилыми пациентами.

На этапе реабилитации работа клинического психолога осуществляется в тесном взаимодействии с социальным работником, трудотерапевтом и милье-терапевтом. Одним из важнейших направлений реабилитационной работы в условиях соматопсихиатрического стационара является тренинг когнитивных функций,

особенно актуальный для пациентов с начальной степенью деменции. При более выраженных нарушениях памяти и мышления используется тренинг бытовых навыков, тренинг, направленный на восстановление биографической информации. При составлении программы тренинга используются следующие принципы: кодирование специфичности (воспроизведение контекста сохранения информации способствует воспроизведению материала предложенного для запоминания), обучение без ошибок (реакция на положительный стимул подкрепляется, а реакция на нежелательный стимул остается без подкрепления), техника исчезающих подсказок (тренер использует подсказки, которые постепенно уменьшаются, пока не будет достигнуто полностью успешное повторение), воспроизведение с интервалами (более сложный для запоминания материал предъясняется чаще, тот, который воспроизводится легче, предъясняется реже), внешние вспомогательные средства памяти. Тренинг когнитивных функций представляет собой структурированную программу, включающую упражнения по активизации внимания и мышления, долговременной памяти и упражнения на тренировку кратковременной и оперативной памяти. Выбор упражнений может варьировать в зависимости от специфики нарушений интеллектуально-мнестической деятельности пациентов, включенных в группу. Занятия проводятся 5 раз в неделю по 50 мин. Продолжительность тренинга 15–20 занятий. Кроме того, для улучшения когнитивного функционирования пациентов используется диадный подход, в котором инструментом улучшения когнитивного функционирования являются ухаживающие за больными люди. В данном случае используется обучение ухаживающих лиц приемам когнитивного тренинга, также за счет психокоррекционной, консультативной и психообразовательной работы клинического психолога совместно с врачом-психиатром и врачом-психотерапевтом оптимизируется взаимодействие в диаде пациент — ухаживающий.

Задачами психолога в организации терапевтической среды и терапевтического сообщества становится психообразовательная и обучающая работа, направленная на повышение коммуникативной компетентности всех участников лечебного процесса, обучение эффективному поведению в ситуациях межличностного взаимодействия, обучение способам разрешения конфликтных ситуаций. Терапевтический эффект повышается благодаря максимальному использованию межличностного взаимодействия персонала отделения с больными, а также с введением элементов самоуправления пациентов (например, советов пациентов), что позволяет вовлечь в активную деятельность максимальное число больных.

Наиболее важными мишенями работы *врача-психотерапевта* в ППБ выступают механизмы совладания со стрессом и внутренняя картина болезни, которая определяет поведение пациентов в отношении лечения и поддержания достигнутого улучшения. Показания для психотерапии у пожилых не отличаются от таковых у пациентов других возрастных категорий, однако следует учитывать, что не все пациенты пожилого и старческого возраста нуждаются в психотерапии [Энгельке М. М., 2019]. Приспособительные механизмы, формируемые пожилыми людьми, нередко бывают вполне успешны и не ведут к ограничению их

жизнедеятельности. Зачастую то, что для более молодого возраста рассматривалось бы как ограничение, например ригидность, консерватизм или огрубление личностно-специфических поведенческих моделей, у пожилых больных следует расценивать как «нормальную возрастную невротизацию» либо углубление характерологических черт. Такие лица могут нуждаться в психологическом консультировании, однако не требуют психотерапевтического лечения. Более того, нередко ригидность представляет собой защиту от выраженной психологической нагрузки или фрустрации, и попытки убрать эту защиту могут оказаться катастрофическими для больного. Цели психотерапии, как правило, ограничиваются принятием больным той или иной степени зависимости от близких, изменением дисфункциональных способов поведения, представлений и убеждений, осложняющих приспособление к требованиям и возможностям актуальной ситуации, помощи в преодолении конфликтов и кризисов, принятии потерь в старости и конечности жизни, а также уменьшении выраженности симптомов и о максимально возможном включении пациентов в повседневную жизнь. Нередко при работе с пожилыми людьми речь идет скорее об адаптации социального окружения к тем или иным особенностям больного, а не об изменении его собственных установок.

Длительность терапии, как правило, ограничена более жесткими временными рамками, при этом психотерапевт должен быть преимущественно ориентирован на работу в ситуации «здесь и сейчас», и только в тех случаях, когда без этого никак не обойтись, следует обращаться к истории жизни больного. При проведении психотерапии нужно помнить и о том, что приближение смерти является реальностью для пациентов пожилого возраста, принятие факта конечности жизни одним из центральных звеньев работы с ними.

Существенные особенности имеют и отношения врач-больной с частым формированием усиливающей несамостоятельность пациента выраженной зависимости от терапевта. И, поскольку автономия пожилого человека не является главной целью психотерапии, врач должен быть готов в определенной степени принять эту зависимость. Кроме того, существующие возрастные различия (врач существенно моложе пациента в отличие от типичной для психотерапии ситуации) могут индуцировать феномены переноса-контрпереноса, с которыми психотерапевт должен быть обучен справляться. Соблюдению врачебной этики должны способствовать хороший уровень подготовки в области психологии пожилого возраста и психотерапии в целом.

В целом, для лечения пожилых пациентов, страдающих депрессиями, рекомендовано применение техник когнитивно-поведенческой, суппортивной, персон-центрированной и интерперсональной психотерапии. Тренинг проблемно-решающего поведения у больных с депрессией с нарушениями исполнительских функций имеет своей целью максимизацию адаптационных способностей. Он строится на принципах персон-центрированной терапии, предусматривает пошаговое обучение техникам решения проблем с целью повышения уровня функционирования пациента, повышения его самооценки, обретения надежды.

Пациента обучают выявлению и идентифицированию проблемы, определению цели, вариантов решения, оценки этих решений, выбору лучшего решения, а затем верификации его эффективности [Энгельке М. М., 2019].

*Специалисты по социальной работе и социальные работники* оказывают помощь всем пациентам, обслуживаемым ППБ, и практически на всех этапах их лечения в медицинском учреждении или дома. Формы и объем социальной работы во многом зависят от тяжести и характера соматопсихического расстройства, потребности пациента в том или ином виде помощи. Очевидно, что при значительной выраженности соматических или психических нарушений (тяжесть общего состояния, степень тяжести депрессии и т. п.) ведущими в лечебно-реабилитационных мероприятиях будут биологическая терапия и уход. Социальный работник согласовывает свою работу с ответственным врачом (психиатром, терапевтом, психотерапевтом) ППБ и находится в тесном контакте с клиническим психологом подразделения. Кроме того, он осуществляет преемственность социальной работы с социальными службами по месту жительства или психоневрологического диспансера, если пациенты курируются там. После купирования тяжелых расстройств и при нарушениях менее глубокого уровня пациент перестает быть объектом только биологической терапии и ухода, а выступает как субъект лечебного процесса, основанного на партнерстве и сопровождаемого восстановлением активной позиции пациента, обсуждением проблем и возможных способов их решения.

Социальная работа направлена, прежде всего, на изменение уровня социального функционирования пациентов, а также отчасти и на межличностный (взаимоотношения в семье, на работе, в палате, с медицинским персоналом), пересекаясь в этой области с психотерапевтическим воздействием [Высоцкая О. Л., 2017]. Однако в отличие от психотерапии, предметом деятельности которой является переживание, при осуществлении социальной работы предметом деятельности является событие, т. е. не осознание пациентом своих чувств и эмоций, не анализ переживаний, а конкретные способы взаимодействия с окружающим. Объектом социальной работы являются социальные отношения. В их структуре можно условно выделить: индивидуальные, семейные, социально-экономические проблемы, в меньшей степени — производственные, проблемы поведения в среде и коммуникативные, а также проблемы взаимоотношений с государственными органами, участие и роль которых в жизни пожилых пациентов достаточно значимы.

С целью реализации задач социальной работы работают две группы специалистов: социальный работник (со средним образованием) и специалист по социальной работе (с высшим образованием), работа которых может быть взаимосвязанной и дополнять друг друга. Социальный работник в своей деятельности руководствуется действующим законодательством Российской Федерации по вопросам здоровья и социального обслуживания населения: Федеральным законом от 28.12.2013 № 442-ФЗ «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации»; Уставом учреждения; должностной инструкцией.

Выделяют два уровня социальной помощи больным. Первый уровень предполагает прямые формы социальной поддержки: непосредственную социально-бытовую помощь (доставка продуктов питания, лекарств, уборка помещения), восстановление социальных навыков (рациональное распределение бюджета, налаживание питания, соблюдение гигиенических и санитарных правил и т. п.), мероприятия по восстановлению социального положения пациентов, в т. ч. помощь в получении льгот, осуществление социально-правовой защиты больных (восстановление на работе, оформление пенсий, получение необходимых документов, оформление опеки, помещение в интернат). Таким образом, на данном уровне социальной работы речь фактически идет о социальной опеке, социальном курировании пациентов. При этом функции социального курирования не могут быть сведены исключительно к диспетчерским и различным формам поддержки. Чрезвычайно важными являются стимуляция активности и формирование ответственности пациентов за свое социальное поведение, повышение их социальной компетентности. Более того, этот второй уровень социальной помощи больным является не менее важным, он предполагает различные формы индивидуальной и групповой работы (мероприятия по созданию терапевтической среды, терапевтических сообществ пациентов, групп по интересам, клубная работа, дискуссионные группы, группы тренинга социальных навыков и т. п.).

Задачей специалиста по социальной работе является не только непосредственное оказание социальной помощи больным, но и организация этой работы в учреждении или дома. Он разрабатывает совместно с членами ППБ систему социальной реабилитации соматопсихически больных пожилого возраста, определяет формы работы по улучшению их социального функционирования, организует мероприятия по созданию терапевтической среды, терапевтических сообществ, групп по интересам, проведению клубной работы, социально-правовой защите пациентов, осуществляет консультативную и организационно-методическую помощь социальным работникам ППБ данного учреждения.

Основной задачей *милье-терапевта* является организация терапевтического сообщества, понимаемого как структурированная среда обитания пациента в психиатрическом стационаре, используемая для преодоления зависимого поведения, повышения личной ответственности, улучшения социального функционирования пациента, предотвращения явлений госпитализма [Аммон М. и др., 2004]. Данный специалист должен иметь высшее психологическое образование и специализацию по клинической психологии, владеть навыками психологической коррекции, иметь представление об основных психотерапевтических концепциях и владеть навыками работы в рамках вспомогательных психотерапевтических методов, таких как арт-терапия, телесно-ориентированная терапия, кинотерапия. Милье-терапевт работает совместно с клиническим психологом, психотерапевтом, социальным работником и в сотрудничестве со средним и младшим персоналом. В силу возрастных психосоциальных особенностей для пациентов пожилого возраста особую важность приобретает организация жизни на отделении —

взаимодействие с другими пациентами, врачом и медицинским персоналом, возможность самостоятельно принимать решения о проведении досуга, участии в общих мероприятиях.

Основными методами организации психотерапевтической среды в условиях соматопсихиатрического отделения являются группы милье-терапии и метод «большой группы» [Аммон М. и др., 2004]. Проведение большой группы, в которой участвуют все пациенты и персонал отделения, позволяет оперативно и конструктивно разрешать конфликтные ситуации на отделении, способствует установлению групповой сплоченности, прояснению целей и методов лечения для пациентов, лучшему пониманию персоналом нужд и потребностей больных, что в итоге приводит к улучшению комплаенса между врачом и пациентом, снижению тревоги, более быстрой адаптации больных к условиям отделения, выработке адаптивных способов взаимодействия всех участников лечебного процесса, коррекции внутренней картины болезни у части пациентов. При проведении групп милье-терапии акцент ставится на вовлечении пациентов в общую конструктивную деятельность, вербализации чувств, выявлении конструктивных и деструктивных компонентов поведения, активизации межличностного взаимодействия. Психотерапевтическая работа в такой группе проходит с учетом групповой динамики, в качестве основных интервенций используются техники групповой психотерапии, такие как конфронтация. В качестве целей, реализуемых в процессе работы милье-групп, могут выступать самые разные проекты, например организация праздников, концертов, творческих вечеров, украшение помещения отделения, организация помощи другим пациентам со сниженной способностью к самообслуживанию и другие.

В условиях ППБ существенно расширяются обязанности и ответственность *медицинской сестры*, которой отводится роль основного организатора взаимодействия бригады, пациента и членов его семьи [Miers M., Pollard K., 2009].

Медицинская сестра участвует в обсуждениях тактики ведения пациента, помимо выполнения собственно медицинских (сестринских) обязанностей медицинская сестра осуществляет профилактические и вспомогательные мероприятия, при необходимости организует консультации специалистов медицинских или иных организаций. Медицинская сестра регулирует расписание посещения пациентом или членами семей клиники (диспансера), определяет необходимость и частоту посещения пациента на дому другими членами бригады, ведет необходимые записи в медицинской документации. В случае обострения заболевания составляет краткую информацию и оценивает потребность пациента в дальнейших вмешательствах (консультация психиатра, терапевта, госпитализация, помещение в дом-интернат), занимается оформлением необходимой документации.

### **Организация работы ППБ**

Основной организационной формой работы ППБ является серия встреч, целью которых является планирование и обсуждение программы помощи конкретному

пациенту [Kekki P., 1990]. Эффективность встреч достигается за счет структурирования и соблюдения правил ведения встречи.

**Структура** работы ППБ должна обязательно включать следующие элементы:

1. Задачи и ожидаемые результаты — повестка встречи.
2. Регламент.
3. Распределение ролей при проведении встреч (ведущий, хронометрист, секретарь).

Роль *ведущего группы* заключается в посредничестве, организации взаимодействия и взаимопонимания между членами бригады. Специалист, выступающий в данной роли, озвучивает задачи, формулирует ожидаемые результаты, контролирует ход встречи, разрешает конфликтные ситуации, следит за эффективностью коммуникации между членами бригады. Основной принцип, на котором основана деятельность ведущего группы, — это сохранение нейтральной позиции по отношению к каждому члену бригады.

*Хронометрист* следит за соблюдением временных рамок работы группы. *Секретарь* отслеживает соответствие планируемых мероприятий ранее составленной программе оказания помощи, фиксирует результаты обсуждения. Результаты каждой встречи оформляются в виде краткого отчета. Каждая встреча должна включать обсуждение текущего этапа выполнения программы помощи, оценку пройденного этапа и обсуждение планируемых мероприятий. Для оптимизации и большего структурирования собранной информации может быть использован приведенный в приложении бланк «Основные цели бригадного взаимодействия» (Приложение 1).

**Правила** определяют поведение участников в процессе проведения встречи ППБ, обсуждаются при формировании бригады и должны быть приняты всеми ее участниками. Примерные правила функционирования ППБ приведены в Приложении 2.

Наиболее оптимальной представляется такая организация работы бригады, при которой группа, работающая с одним пациентом, встречается не реже одного раза в две недели. Первая встреча группы при разработке программы нового пациента занимает 50–60 мин, последующие встречи — 15–20 мин, хотя при необходимости продолжительность встречи может быть увеличена до достижения полного согласия участников бригады и обсуждения всех необходимых аспектов планируемых лечебных мероприятий. Примерный список обсуждаемых вопросов приведен в Приложении 3.

### Условия эффективной работы ППБ

Стоит отметить, что успешность работы ППБ зависит от целого комплекса факторов, касающихся ее структурных и функциональных характеристик [Слинкова О. К., Пастухова Д. А., 2018; Poulton B. C., West M. A., 1999]. Правовой гарантией деятельности команды должно быть строгое следование законам и иным правовым актам, регулирующим оказание медицинской и психиатрической помощи в Российской Федерации.

Эффективная деятельность ППБ возможна лишь при обеспечении ее адекватными ресурсами, к числу которых можно отнести полноценное финансирование и материальное обеспечение, наличие достаточного количества квалифицированных специалистов, достойный уровень заработной платы членов бригады, адекватное потребности количество коек, полноценное обеспечение медикаментами, наличие помещений для приема больных и проведения психотерапевтических мероприятий, адекватное обеспечение вспомогательными материалами (психологические тесты, материалы для терапии занятостью и др.) и т. д.

Кроме того, очень важным является эффективное руководство. Следует учитывать, что в успешно работающей ППБ главным методом управления и принятия решений является коллективное обсуждение, поэтому при выборе кандидата на административную должность следует принимать во внимание стиль управления того или иного человека. Так называемые «лидеры-одиночки» директивны, стремятся к конформизму подчиненных, собирают вокруг себя группу «своих людей, помощников». Такой стиль руководства нередко воспринимается окружающими как создающий помехи и авторитарный, что может стать разрушительным для функционирования группы. Напротив, персональные характеристики «лидера группы» («первый среди равных») позволяют ему делегировать полномочия подчиненным, принимать различия во мнениях, поддерживать таланты, способствовать развитию коллег и формированию коллективной точки зрения, коллективной спаянности. Важно наличие понятной и прозрачной системы контроля качества оказания помощи, оценки и проверки результатов деятельности как бригады в целом, так и каждого ее члена.

Эффективная деятельность ППБ возможна лишь при реализованном на практике мультидисциплинарном подходе в подборе кадров и их квалификации, соответствии работы ППБ стандартам оказания помощи и использовании современных подходов и вмешательств, доказавших свою эффективность. Широко распространенная в настоящее время в медицинских учреждениях практика совмещения профессий и расширения зоны обслуживания недопустима при бригадных формах работы, поскольку может нивелировать плюрализм подходов к решению проблем больного, а также способствовать развитию синдрома эмоционального перегорания у членов команды, что неминуемо приведет к снижению качества оказания помощи.

Важным является формирование у членов бригады единой идеологии и философии оказания помощи, а также приведение их образования к единым стандартам.

Кроме того, эффективное функционирование ППБ как команды профессионалов зависит от многих внутригрупповых факторов, таких как самоопределение ее членов, определение их приоритетов, оценка рисков, распределение ресурсов и делегирование ответственности. Следует отметить, что в группах, в состав которых входят образованные и опытные специалисты, могут возникнуть проблемы принятия решений ввиду возникшей конкуренции, когда каждый участник дискуссии может пытаться убеждать других, что его точка зрения является един-

ственно верной. Бригады могут увязать в разрушительных обсуждениях, может быть потрачено больше времени для анализа и встречного анализа («паралич анализированием»), чем для синтеза идей. Следует отметить, что наиболее важной для эффективного функционирования является способность легко приспосабливаться к изменению ролей в команде, что следует учитывать при подборе кандидатов для работы в ППБ.

В то же время необходима четкая ориентированность деятельности ППБ на нужды потребителя помощи, что подразумевает наличие хорошо структурированной системы сортировки обращающихся пациентов с целью установления «целевого» заболевания, оценки риска, наиболее подходящей тактики ведения больного, а также определения, кто из членов команды на данном этапе наилучшим образом может справиться с проблемами обратившегося за помощью человека. При приеме в отделение пациента с длительно существующей депрессивной симптоматикой после перенесенного инсульта, вызвавшего ограничение двигательных функций, требующих оформления инвалидности, и существенным повышением артериального давления в момент поступления важной задачей будет расстановка приоритетов в очередности решения проблем.

Кроме того, для успешного функционирования ППБ нужно четко налаженное взаимодействие с подразделениями внутри данного медицинского учреждения (например, лабораторией, отделением функциональной диагностики, физиотерапевтическим кабинетом, транспортными службами и т. д.), равно как и со сторонними медицинскими организациями. Члены бригады должны быть обучены алгоритму действий в случае развития у больного неотложных состояний, знать порядок своих действий при переводе больного в учреждения социальной защиты.

Обеспечить эффективное функционирование должно создание единой электронной базы данных пациентов, доступной всем специалистам, работающим в ППБ, что позволит сэкономить время, избавит от ошибок, искажений информации, дублирования и фрагментарности оказания помощи. Следует отметить, что введение единой электронной базы данных в психиатрических учреждениях потребует решения ряда юридических вопросов, например определения порядка информирования пациента о внесении его сведений, сохранения врачебной тайны и т. п.

Существенно снижает эффективность работы эмоциональное выгорание у членов ППБ, развитие которого нередко связано с административным прессингом, подавлением агрессии при культивировании чувства вины. Адекватное администрирование, четкое распределение обязанностей и наличие достаточного времени их выполнения, возможность повышения квалификации, адекватное материальное вознаграждение позволяют снизить вероятность развития неблагоприятных эмоционально-поведенческих реакций у членов команды.

Критериями эффективности на первом этапе внедрения бригадного метода могут стать числовые показатели, такие как доля пациентов, охваченных бригадными формами оказания психиатрической помощи в общем числе наблюдаемых пациентов; доля пожилых пациентов, нуждающихся в стационарной психиатри-

ческой помощи, в общем числе наблюдаемых пациентов старше 60 лет; средняя продолжительность лечения больного в психиатрическом стационаре; доля повторных в течение года госпитализаций в психиатрический стационар, количество визитов на дом и контактов по месту пребывания пациента. В дальнейшем с развитием этой формы оказания помощи станет более актуальным измерение динамики качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста с психическими расстройствами.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Принцип организации психиатрической помощи пожилым пациентам с соматопсихическими заболеваниями в форме полипрофессиональной бригады позволяет проводить всестороннюю оценку состояния пациента, учитывая биопсихосоциальный подход, ее применение способствует оптимизации психофармакологических и психосоциальных терапевтических мероприятий. В методических рекомендациях определены задачи и формы работы полипрофессиональной бригады, описана модель ее функционирования и функциональные обязанности ее членов: врача-психиатра, врача-терапевта, врача-невролога, врача-психотерапевта, клинического психолога, специалиста по социальной работе, милье-терапевта и медицинской сестры, сформулированы условия, необходимые для эффективного функционирования полипрофессиональной бригады.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### Основные цели бригадного взаимодействия

Пациент: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Семейный статус \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Основные цели лечебной программы \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Проблема	Ожидаемые результаты	Влияние на здоровье и качество жизни	Ресурсы	Планируемые мероприятия (Что / Кто / Когда)

### **Примерные правила функционирования ППБ**

1. Обязательное участие всех членов бригады и регулярность встреч.
2. Заблаговременная подготовка материалов.
3. Достижение договоренности о поведении в отношении отвлекающих факторов, которые могут возникнуть во время встречи (телефонные звонки, разговоры с лицами, не участвующими в работе бригады).
4. Выработка общих способов разрешения конфликтов.
5. Активное участие всех членов бригады в процессе обсуждения.
6. Признание профессиональной роли других участников бригады.
7. Предоставление полной информации каждым участником о своей части работы всем остальным членам бригады.
8. Конфиденциальность групповой дискуссии.
9. Программа должна строиться с учетом мнения и рекомендаций каждого участника бригады.
10. Обязательная оценка эффективности каждого этапа.

### **Примерный список вопросов для обсуждения на заседании ППБ**

1. Каких специалистов необходимо привлечь для планирования и реализации программы помощи данному пациенту?
2. Какими соматическими заболеваниями страдает больной?
3. Привлечение каких специалистов потребуется для их лечения?
4. Какие факторы (медицинский, эмоциональный, социальный, средовой, экономический) оказывают наибольшее влияние на здоровье и качество жизни пациента в данный момент?
5. Какие шаги необходимо предпринять для адекватной идентификации проблемы или ее последствий?
6. Какими семейными и социальными ресурсами располагает пациент для решения его психосоциальных проблем и организации программы лечения?
7. Какие виды деятельности планируются на данном этапе?
8. Кто из членов бригады несет ответственность за инициирование и организацию мероприятий, а также отчетность на данном этапе лечебной программы?
9. Каковы эффекты уже проведенных мероприятий?

## Литература

1. Аммон М., Бурбиль И., Вид В. Д. и др. Модель терапии и психологической диагностики в клинике динамической психиатрии. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2004. 30 с.
2. Бизюк А. П., Вассерман Л. И., Иовлев Б. В. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): методические рекомендации. СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2003. 23 с.
3. Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон Я. А. Методы нейропсихологической диагностики. Л.: Стройлеспечатать, 1997: 10.
4. Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Исаева Е. Р. и др. Методика для психологической диагностики способов совладания. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2009. 38 с.
5. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. (науч. ред.) Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности. Коллективная монография. СПб.: СПбГУ, 2014.
6. Войтенко Р. М., Саковская В. Г., Филиппова М. П. Изменения психических процессов и методы их исследования. Значение в МСЭ: учебно-методическое пособие. СПб.: Айсинг, 2012. 44 с.
7. Высоцкая О. Л. Теоретические и практические аспекты работы с гражданами пожилого возраста в организациях социального обслуживания: методическое пособие / под ред. Л. И. Ачекуловой. Красноярск, 2017. 119 с.
8. Козлов А. П., Попов Н. Н. Медицинская демография: учебное пособие. Харьков: Издат. центр ХНУ, 2006. 37 с.
9. Коцюбинский А. П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). СПб.: СпецЛит, 2017. 285 с.
10. Ласко И. Б., Тонконогий Б. И. Методика определения уровня невротизации и психопатизации (УНП): методические рекомендации. Л.: НИПНИ им. Бехтерева, 1980. 27 с.
11. Лурия А. Р. Нарушения памяти при локальных поражениях мозга: хрестоматия по нейропсихологии / отв. ред. Е. Д. Хомская. М.: Институт общегуманитарных исследований; Московский психолого-социальный институт, 2004: 330–342.
12. Маклакова А. Г., Чермянина С. В. Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» (МЛО-АМ): Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / ред. и сост. Д. Я. Райгородский. Самара, 2001: 49–558.
13. Петрова Н. Н., Хвостикова Д. А. Распространенность, структура и факторы риска психических расстройств у пожилых людей // Успехи геронтологии. 2021; 34 (1): 152–159.
14. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии. М.: ЭКСМО-Пресс, 1999. 448 с.
15. Слинкова О. К., Пастухова Д. А. Основные детерминанты эффективности рабочей группы // Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Политические, социологические и экономические науки. 2018; 4: 131–136.
16. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ. СПб.: Речь, 2000. 219 с.
17. Старостина Е. Г., Тэйлор Г. Д., Квилти Л. К. и др. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных // Социальная и клиническая психиатрия. 2010; 4: 31–38.
18. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001. 272 с.
19. Энгельке М. М. Современные методы психологической помощи пожилым людям // Социальное обслуживание семей и детей: научно-методический сборник. 2019; 17: 165–176.

20. *Borrill C. S., Carletta J., Carter A. J. et al.* The effectiveness of Health Care Teams in the National Health Service. Report available from [http:// research.abs.aston.ac.uk/achsor/achsor.html](http://research.abs.aston.ac.uk/achsor/achsor.html).
21. *Cott C.* Structure and meaning in multidisciplinary teamwork // *Sociology of Health and Illness*, 1998; 20 (6): 848–871.
22. *Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B.* The FAB: a frontal assessment battery at bedside // *Neurology*. 2000; 55: 1621–1626.
23. *Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R.* «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *Journal of psychiatric research*. 1975; 12 (3): 189–198.
24. *Grant A. M., Berg J. M.* Prosocial motivation at work: When, why, and how making a difference makes a difference // K. Cameron & G. Spreitzer (eds.). *Oxford handbook of positive organizational scholarship*. New York: Oxford University Press, 2011: 28–44.
25. *Guzzo R. A.* Fundamental considerations about work groups / West M. A. (ed.). *The handbook of work group psychology*. Chichester: Wiley, 1996.
26. *Kekki P.* *Teamwork in Primary Care*. World Health Organization, 1990.
27. *Kottke T. E., Maciosek M. V., Huebsch J. A. et al.* The financial impact of team-based care on primary care // *Am. J. Manag. Care*. 2016 Aug 1; 22 (8): 293–297.
28. *Miers M., Pollard K.* The role of nurses in interprofessional health and social care teams // *Nurs. Manag.* (Harrow). 2009 Feb; 15 (9): 30–35.
29. *Poulton B. C., West M. A.* The determinants of effectiveness in primary health care teams // *Journal of Interprofessional Care*. 1999; 13 (1): 7–18.
30. *Sheng Li.* Stroke Recovery Is a Journey: Prediction and Potentials of Motor Recovery after a Stroke from a Practical Perspective // *Life (Basel)*. 2023 Oct; 13 (10): 2061.
31. *Simpson A.* The impact of team processes on psychiatric case management // *Journal of Advanced Nursing*. 2007; 60 (4): 409–418.
32. *Tuckman B.* Developmental Sequence in Small Groups // *Psychological Bulletin*. 1965; 63: 384–399.
33. *Tuckman B., Jensen M.* Stages of Small Group Development // *Group and Organizational Studies*. 1977; 2: 419–427.
34. *Wagner E. H.* The role of patient care teams in chronic disease // *British Medical Journal*. 2000; 320: 569–572.
35. *Whyte L., Brooker C.* Working with a multidisciplinary team in secure psychiatric environments // *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv*. 2001 Sep; 39 (9): 26–34.

### **Список обозначений и сокращений**

ИТТ — интегративный тест тревожности

ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение

ППБ — полипрофессиональная психиатрическая бригада, оказывающая помощь пожилым больным с соматопсихической патологией

ТОБОЛ — Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни

# **Многомерная система оценки негативных последствий болезни близкого у родственников, обеспечивающих помощь и уход за хронически больным**

А. М. Шишкова, В. В. Бочаров, Т. А. Караваева, В. А. Михайлов

## **ВВЕДЕНИЕ**

В последние десятилетия внимание исследователей все чаще привлекают родственники, обеспечивающие помощь и уход за хронически больными. Значимость изучения психологии родственников таких больных связана с тем, что они играют важную роль в эффективности терапевтических мероприятий и поддержании благополучия пациента. Функции опекающего лица, осуществляющего уход за больным, очень разнообразны и варьируются в зависимости от патологии опекаемого близкого. Как правило, они включают в себя контроль своевременного приема лекарств, мониторинг и передачу медицинским работникам информации о симптомах, поддержание функций самообслуживания больного, оказание психологической помощи пациенту и многое другое.

Такая нагрузка часто сопряжена со значительным стрессом, существенно снижает качество жизни близких больного, повышает риск развития у них стрессобусловленных психических и соматических расстройств, среди которых преобладают эмоциональные расстройства (дистимия, тревожные и депрессивные расстройства), посттравматические стрессовые реакции, нарушения пищевого поведения, соматизация эмоциональных переживаний [Шишкова с соавт., 2023; Alves et al., 2019].

Для систематизированной оценки трудностей и переживаний родственников, опекающих хронически больных, в современных исследованиях чаще всего применяется концепция «бремени».

Существуют данные, отражающие связь «бремени» с клиническим прогнозом заболевания. Так, например, степень бремени, о котором сообщают родственники пациентов с диагнозом биполярное аффективное расстройство (БАР), влияет на ход выздоровления больного как в острой, так и в стабилизационной фазах заболевания [Perlick, 2001]. Высокий уровень «бремени» у родственников во время ремиссии пациентов, по-видимому, связан со страхом рецидивов болезни, а также нарушением социального функционирования пациентов [Reinares, 2006].

В отечественной науке концепция «бремени» начала применяться относительно недавно. В настоящее время лишь единичные эмпирические исследования посвящены изучению «бремени» у родственников больного [Корень, 2012; Корман, 2010; Лутова, Макаревич, 2021].

Недостаток отечественных работ во многом связан с отсутствием валидизированного русскоязычного диагностического инструментария. В доступной литературе нам удалось найти лишь одно упоминание о применении русскоязычной версии методики, предназначенной для оценки субъективного бремени — Zarit

Caregiver Burden Interview — ZBI [Zarit, Orr, Zarit, 1985], которая применялась для изучения выраженности «бремени семьи» у родственников, вовлеченных в процесс лечения больных шизофренией [Лутова, Макаревич, 2021]. Однако данных о психометрических характеристиках русскоязычной версии ZBI обнаружено не было.

В предыдущей работе нами были представлены результаты первичной апробации методики «Оценка негативных последствий болезни близкого у родственников больных с аддиктивными расстройствами» (ОНПБ-АР), разработанной А. М. Шишковой и В. В. Бочаровым, для диагностики объективного и субъективного бремени, а также некоторых других значимых феноменов (например, стигматизации), связанных с последствиями адаптации к хронической болезни близкого у данного контингента [Шишкова, Бочаров, Черная, 2021].

В настоящих методических рекомендациях приведен анализ психометрических характеристик адаптированной версии данной методики, позволяющей изучать проявления объективного и субъективного бремени не только у родственников аддиктов, но и у любых других близких, вне зависимости от степени родства и нозологии пациента.

## **1. Концепция бремени как основа понимания трудностей и переживаний родственников, опекающих хронически больных**

Термин «бремя семьи» (burden on the family) впервые упоминает американский социолог М. Treudley [Treudley, 1946], определяя его как комплекс негативных последствий, связанных с заботой о психически больном члене семьи. Теоретический конструкт «бремени» основывается на стресс-ориентированных моделях оценки влияния хронической нагрузки, обусловленной необходимостью опекать больного члена семьи, на психосоциальном функционировании его родственников. Для оценки «бремени» необходимо исследование дисбаланса между физическими и психическими ресурсами, необходимыми для ухода за опекаемым, и теми возможностями, которыми располагает опекающий [Hoffmann, 1998]. Важно исследовать выраженность как «объективных», так и «субъективных» компонентов бремени. В качестве объективных компонентов бремени выступают: финансовые трудности, возникающие в связи с экономической зависимостью больного и необходимостью оплачивать медицинские счета, нарушение привычного ритма жизни, вынужденное сокращение социальной активности, изменение взаимоотношений с друзьями и родственниками, а также пренебрежением со стороны других, не страдающих заболеванием членов семьи. К компонентам субъективного бремени относятся: беспокойство за состояние здоровья, безопасность и будущее больного члена семьи, переживания, связанные с необходимостью контроля приема лекарств пациентом. Кроме того, у опекающего родственника могут возникать негативные эмоции (например, раздражение и гнев) по отношению к больному. Такие переживания в свою очередь часто сопровождаются последующим возникновением чувства вины и стыда, тревожны-

ми и депрессивными реакциями, гореванием, связанным с ощущением утраты преморбидной личности больного и отношений, существовавших с ним до болезни.

Несмотря на некоторую общность компонентов «бремени», переносимого семьями, в которых один из членов страдает хроническим психическим, аддитивным или физическим заболеванием или имеет нарушения в развитии, существует и специфика «бремени», связанная с нозологической спецификой заболевания. Так, например, для родственников, опекающих психически больных и аддиктов, особое значение имеет стрессовое воздействие стигматизирующего отношения к больному и его близким со стороны окружающих, в том числе и специализированных служб [Шишкова, Бочаров 2021; Lefley, 1989; Shishkova, Bocharov, 2022]. Результатом такой общественной стигматизации становится формирование у родственников психологических защит, избегание ими разговоров о заболевании близкого с окружающими, формирование реакции дистанцирования, избегания и изоляции, резкое сокращение социальных контактов, усиление негативных эмоций по отношению к страдающему заболеванием близкому [Бочарова с соавт., 2023; Шишкова с соавт., 2023].

## **2. Методика «Оценка негативных последствий болезни близкого»**

### **2.1. Структура методики**

Психодиагностическая методика состоит из 48 пунктов, объединенных в два блока: первый блок отражает непосредственно показатели бремени болезни, второй — те аспекты функционирования родственников, которые ассоциированы с болезнью близкого.

Первый блок включает шкалы: «Объективное бремя» и «Субъективное бремя», а также общий показатель бремени, являющийся их арифметической суммой.

Шкала «Объективное бремя» отражает непосредственную нагрузку, связанную с повседневной заботой о больном (прием лекарств, структурирование времени, коррекция поведения), а также нарушения повседневной жизни родственников, связанные с необходимостью ее осуществления. Оценка такой нагрузки осуществляется за последние 30 дней. Чем выше показатели по этой шкале, тем более выражено наличие значительных трудностей, создаваемых болезнью близкого, способных существенно дезорганизовать жизнедеятельность родственника.

Шкала «Субъективное бремя» позволяет оценить эмоциональный компонент, связанный с субъективной оценкой трудности выполняемой родственником деятельности по опеке больного. Высокие баллы по этой шкале говорят о значительном психологическом стрессе, переживаемом родственниками в связи с болезнью близкого.

Общий показатель отражает общую выраженность нагрузки, связанной с опекой хронически больного близкого.

Показатели шкал «Объективное бремя» и «Субъективное бремя» рассчитываются на базе 12 общих ситуаций. Например, «Приходилось ли Вам напоминать Вашему близкому о необходимости ухаживать за собой в течении последних 30 дней?» или «Приходилось ли Вам в течение последнего месяца менять планы, связанные с социальной активностью или отдыхом, из-за Вашего болеющего близкого?».

Каждая из этих ситуаций оценивается обследуемым 2 раза: по частоте встречаемости и субъективной трудности. Частота встречаемости представлена шкалой нет = 1; реже, чем один раз в неделю = 2; один или два раза в неделю = 3; каждый день = 4. Сумма баллов отражает показатель шкалы «Объективное бремя».

Субъективная трудность может варьировать в диапазоне от: совсем не трудно = 1, несколько затруднительно = 2, очень трудно = 3. Сумма баллов отражает показатель «Субъективное бремя».

Второй блок включает шкалы: «Беспокойство», «Стигматизация», «Позитивные чувства по отношению к больному», «Негативные чувства по отношению к больному», «Ощущение утраты», «Удовлетворенность родственников взаимодействием со специалистами», а также дополнительный вопрос, направленный на оценку финансового бремени.

Шкала «Беспокойство» направлена на выявление уровня тревожных переживаний опекающего родственника, связанных со здоровьем, личностным и социальным функционированием больного. Чем выше оценки по данной шкале, тем больше выраженность психического напряжения и тревоги у родственника в ситуации болезни близкого. Шкала включает 5 вопросов, описывающих типичные ситуации, связанные с переживанием беспокойства у родственников, опекающих хронически больных. Например, «Как часто Вас волнуют мысли о безопасности Вашего близкого?» или «Насколько часто вы переживаете по поводу лечения Вашего близкого?». Вопросы оцениваются по пятибалльной шкале, где никогда = 1, редко = 2, иногда = 3, часто = 4, практически постоянно = 5.

Шкала «Стигматизация» диагностирует выраженность субъективного ощущения наличия негативного отношения окружающих в связи с болезнью родственника. Высокие оценки по данной шкале говорят о том, что родственник ощущает сильное давление со стороны окружающих, их неодобрение, отсутствие эмоциональной поддержки. Шкала «Стигматизация» состоит из 9 утверждений, описывающих типичные переживания, связанные с ощущением негативного отношения окружающих, обусловленного наличием хронически больного члена семьи, например: «Беспокоились о том, что другие люди узнают о его состоянии» или «Чувствовали стыд или смущение». Респонденты указывают свою степень согласия с утверждения по 5-балльной шкале Ликерта в диапазоне от 1 до 5.

Шкала «Позитивные чувства по отношению к больному» включает 4 утверждения, отражающие положительное отношение родственников к больному, например: «Я получаю удовольствие от времени, проведенного совместно с ним» или «Он является важнейшей частью моей жизни». Высокие оценки по этой шкале

говорят о позитивном отношении к больному, стремлении опекающего родственника помогать и поддерживать его.

Шкала «Негативные чувства по отношению к больному» включает 6 утверждений, отражающих отрицательные эмоции, испытываемые по отношению к опекаемому близкому, например: «Я очень зол на него» или «Я устал(а) от того, что вся моя жизнь крутится вокруг него». Чем выше показатель по этой шкале, тем в большей степени родственник наполнен негативными чувствами по отношению к больному близкому, испытывает выраженное раздражение, гнев, разочарование в больном.

Шкала «Ощущение утраты» включает 4 утверждения, отражающие переживания, связанные с утратой преморбидных отношений родственника с больным, например: «Я бы так хотел(а) вернуть те отношения, которые были у меня с ним до болезни» или «Я не могу смириться с тем, что мой близкий болен этой болезнью». Высокие оценки по шкале говорят о переживании тоски, утрате прежних отношений и отсутствии надежды на их возвращение.

Шкала «Удовлетворенность родственников взаимодействием со специалистами» направлена на оценку удовлетворенности/неудовлетворенности характером отношений и помощью, оказываемой специалистами, вовлеченными в процесс терапии и реабилитации больного. Чем выше оценки по данной шкале, тем выше удовлетворенность родственников специализированной помощью, малое количество баллов отражает недовольство отношением со стороны специалистов и качеством оказываемых ими услуг. Шкала состоит из 8 утверждений, описывающих характер отношений родственников со специалистами в процессе терапии и реабилитации больного. Например, «Мне предоставили полную информацию о заболевании моего близкого» или «Выражали раздражение и пренебрежительное отношение ко мне и моему близкому».

При заполнении четырех последних шкал обследуемому предлагается оценить их по 4-балльной системе, где абсолютно не согласен = 0, не согласен = 1, согласен = 2 и абсолютно согласен = 3.

Кроме того, методика ОНПБ включает дополнительный вопрос, направленный на оценку выраженности финансовых трудностей: «Ощущали ли Вы финансовые трудности (являлся ли Ваш близкий финансовой обузой для Вас), связанные с необходимостью удовлетворять потребности Вашего близкого в течение последнего года». Вопрос оценивается по пятибалльной шкале, где никогда = 1, редко = 2, иногда = 3, часто = 4, практически постоянно = 5. Оценка по данному вопросу рассматривается как показатель «*финансового бремени*».

## 2.2. Выборка исследования

Валидизация и апробация методики производилась на выборке из 79 родственников (средний возраст составил 48,51; SD = 11,32), опекающих больных, находящихся на лечении в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России. В исследовании приняли участие 42 родственника (средний возраст составил 48,95; SD = 12,15), опекающих пациентов с эпилепсией (G40), и 37 родственников

(средний возраст составил 48,03; SD = 10,46) пациентов с аффективными расстройствами (F31, F32, F34). Постановка диагноза больным осуществлялась экспертами — врачами психиатрами-наркологами (по МКБ-10).

Критерии включения: наличие близких родственников отношений (родители, супруги или дети) с больным, страдающим эпилепсией или аффективными расстройствами; возраст обследуемого родственника от 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании.

В качестве критериев невключения в исследование выступали: наличие у обследуемого родственника грубых психических или интеллектуальных расстройств в актуальном состоянии или в анамнезе; наличие у обследуемого тяжелых соматических и/или неврологических заболеваний в состоянии выраженной декомпенсации, препятствующих прохождению обследования; наличие у обследуемого острой психической патологии, не позволяющей установить продуктивный рабочий контакт; возраст опекаемого больного менее 18 лет; наличие у опекаемого больного коморбидной патологии, существенно меняющей характер ухода за больным.

### **2.3. Методики для изучения конвергентной и дивергентной валидности**

Поскольку в настоящее время в отечественной науке отсутствуют специализированные инструменты для оценки «бремени болезни» у родственников, обеспечивающих помощь и уход за хронически больными, при выборе методов для изучения перекрестной (конвергентной и дивергентной) валидности мы отбирали опросники, диагностирующие те психологические феномены, которые могут быть потенциально значимыми в процессе адаптации родственников к хроническому заболеванию близкого или отражать изменения их психосоциального функционирования, возникшие в процессе опеки.

Для определения основных параметров эмоционального состояния, выраженности психопатологической симптоматики и дистресса применялся Опросник выраженности психопатологической симптоматики — Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R), в адаптации Н. В. Тарабриной [Тарабрина, 2001].

Шкала семейного окружения — ШСО (Family environmental scale), адаптированная С. Ю. Куприяновым [Эйдемиллер, Добряков, Никольская, 2003], использовалась для изучения восприятия внутрисемейной ситуации у родственников в процессе опеки больного.

Методика «Уровень эмоционального выгорания родственников» (УЭВР) [Шишкова, Бочаров, Стрижицкая, Вукс, 2021] — для оценки эмоционального выгорания, а также ресурсных возможностей психики родственников в процессе опеки хронически больного.

Шкала базовых убеждений (ШБУ) Р. Янова-Бульмана в адаптации М. А. Падуна и А. В. Котельниковой — для изучения ценностно-смысловой сферы личности.

На каждого родственника заполнялась специально разработанная стандартизированная регистрационная карта, позволяющая учесть основные социаль-

но-демографические и клинические характеристики обследуемых родственников и их близких.

Для статистической обработки данных применялся IBM SPSS ver.21. В рамках оценки психометрических показателей методики проводился анализ надежности и согласованности пунктов опросника. Для каждой шкалы рассчитывался критерий пригодности с помощью коэффициента  $\alpha$ -Кронбаха. Для определения меры связи между показателями применялся коэффициент корреляции Спирмена.

#### 2.4. Согласованность и устойчивость шкал

Проверка надежности шкал опросника осуществлялась путем подсчета коэффициента пригодности  $\alpha$ -Кронбаха, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Согласованность шкал в общей выборке и группах родственников, опекающих хронически больных

Шкалы	$\alpha$ -Кронбаха		
	общая выборка	группа 1	группа 2
Объективное бремя	0,78	0,8	0,76
Субъективное бремя	0,86	0,84	0,81
Общее бремя	0,89	0,91	0,88
Беспокойство	0,92	0,91	0,9
Стигматизация	0,7	0,77	0,63
Позитивные чувства по отношению к больному	0,83	0,78	0,77
Негативные чувства по отношению к больному	0,88	0,88	0,88
Ощущение утраты	0,74	0,74	0,73
Удовлетворенность взаимодействием со специалистами	0,7	0,62	0,71

Примечание: группа 1 — родственники пациентов с эпилепсией; группа 2 — родственники пациентов с аффективными расстройствами.

Как видно из таблицы 1, показатели  $\alpha$ -Кронбаха по шкалам в общей выборке варьируют от 0,7 до 0,92, что свидетельствует о достаточной согласованности содержания методики. Сниженные значения были получены по шкале «Удовлетворенность взаимодействием со специалистами» в группе родственников пациентов с аффективными расстройствами, а также по шкале «Стигматизация» в группе родственников пациентов с эпилепсией.

#### 2.5. Внутренняя конструктивная валидность

При оценке внутренней конструктивной валидности анализировались соотношения показателей шкал между собой и соответствие этих соотношений теоретическим представлениям о характере взаимодействия различных тенденций

внутри исследуемого конструкта. Интракорреляционные связи показателей шкал методики ОНПБ представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Интракорреляционные взаимосвязи шкал методики ОНПБ**

Шкалы	ОБ	СБ	БЕС	СТ	ПЧБ	НЧБ	ОУ	УВС	ОБЩ Б	ФБ
ОБ	1	0,64**	0,47**	0,23*	—	—	—	—	0,85**	0,32**
СБ		1	—	—	—	—	0,26*	—	0,93**	0,48**
БЕС			1	0,44**			0,44**	—	0,29*	—
СТ				1	-0,29*	0,47**	0,44**	—	—	—
ПЧБ					1	-0,68**	-0,35**	—	—	—
НЧБ						1	0,53**	—	—	—
ОУ							1	—	—	0,29*
УВС								1	—	—
ОБЩ Б									1	0,45**
ФБ										1

*Примечание:* знаками \* и \*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно. Показатели ОНПБ: ОБ — объективное бремя, СБ — субъективное бремя, БЕС — беспокойство, СТ — стигматизация, ПЧБ — позитивные чувства по отношению к больному, НЧБ — негативные чувства по отношению к больному, ОУ — ощущение утраты, УВС — удовлетворенность взаимодействием со специалистами, ОБЩ Б — общее бремя, ФБ — финансовое бремя.

Как видно из таблицы 2, выявляется сильная положительная связь показателей шкал объективного и субъективного бремени, что позволяет нам говорить об оправданности объединения этих шкал в показателе общего бремени болезни. Кроме того, показатели объективного и субъективного бремени оказываются связанными с показателем финансового бремени.

Среди показателей второго блока, определяющих выраженность переживания бремени у родственников, выступает ощущение утраты прежних отношений с болеющим близким. Показатель по шкале «Ощущение утраты» коррелирует с показателями шкал «Субъективное бремя», «Финансовое бремя», «Беспокойство», «Стигматизация», «Негативные чувства по отношению к больному». В то же время шкала «Позитивные чувства по отношению к больному» имеет отрицательные связи с данной шкалой.

Выявленные корреляции отражают высокую связь ощущения утраты прежних отношений с большинством измеряемых настоящим опросником негативных последствий опеки. Предсказуемость этой связи определяется данными исследований, посвященных психологическим последствиям, переживаемых семьей в связи с появлением хронически больного. Так, например, S. Olshansky (1962) описал «хроническое горе», связанное с крушением надежд на возможности больного члена семьи и переживанием семьей утраты того, что, возможно, было бы в их жизни.

Р. Boss и В. А. Couden (2002) также описывают происходящее с семьей как переживание потери, подчеркивая ее неоднозначность, поскольку больной член семьи может, физически присутствуя, при этом отсутствовать в психологическом отношении, постепенно теряя эмоциональную и психологическую доступность для семьи. Необходимость приспосабливаться к двусмысленности его роли в семье может нести дополнительную стрессовую нагрузку [Бочаров, Шишкова, 2016]. Так, физическое присутствие хронически больного члена семьи постоянно активизирует и усиливает чувство потери у его близких.

Среди значимых показателей, выступающих в качестве внутренней психологической основы негативного воздействия бремени болезни у опекающих больного родственников, можно назвать также выраженность проявлений беспокойства и субъективного ощущения стигматизации со стороны окружающих. Выявленные связи являются ожидаемыми и подтверждаются многочисленными исследованиями, в которых было установлено важное значение тревоги как фактора, определяющего выраженность субъективного бремени [Del-Pino-Casado et al., 2021].

Также предсказуемыми оказались отрицательные корреляции показателя «Позитивные чувства по отношению к больному» с показателями шкал «Негативные чувства по отношению к больному» и «Ощущение утраты». Это, по-видимому, не требует пояснений.

Выявленные взаимосвязи говорят о высокой внутренней согласованности методики ОНПБ и в целом подтверждают представления о возможности измерения разрабатываемого конструкта представленными шкалами.

## 2.6. Перекрестная валидность

Исследование перекрестной валидности проводилось при помощи изучения конвергентной и дивергентной валидности.

В таблице 3 представлены корреляционные взаимосвязи показателей шкал методик ОНПБ и SCL-90-R.

Таблица 3

### Корреляционные связи ОНПБ и SCL-90-R

Шкалы	ОБ	СБ	БЕС	СТ	ОБЩ Б	ФБ
Соматизация	—	—	—	—	—	—
Обсессивность-компульсивность	0,24*	—	—	—	—	—
Межличностная сензитивность	0,3*	—	—	—	—	—
Депрессия	0,34**	—	,33**	—	—	—
Тревожность	0,34**	—	,33**	—	—	—
Враждебность	—	—	,26*	—	—	—
Общий индекс тяжести симптомов	0,34**	—	,29*	—	—	—

Шкалы	ОБ	СБ	БЕС	СТ	ОБЩ Б	ФБ
Общее число утвердительных ответов	0,29*	—	,24*	—	—	—
Индекс наличного симптоматического дистресса	0,37**	0,37**	,28*	0,3*	0,41**	0,25*

*Примечание:* знаками \* и \*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно. Показатели ОНПБ: ОБ — объективное бремя, СБ — субъективное бремя, ОБЩ Б — общее бремя, БЕС — беспокойство, СТ — стигматизация, ПЧБ — позитивные чувства по отношению к больному, ФБ — финансовое бремя. Шкалы «Негативные чувства по отношению к больному», «Ощущение утраты», «Удовлетворенность взаимодействием со специалистами» не дали значимых связей с показателями дистресса. В таблице отражены только те шкалы методики SCL-90-R, по которым выявлены взаимосвязи с методикой ОНПБ.

Наибольшее количество положительных связей выявляется между проявлениями психопатологической симптоматики и показателем «Объективное бремя». Выраженность повседневной нагрузки, связанной с поддержанием благополучия болеющего родственника, соотносится со степенью проявлений тревожной и депрессивной симптоматики, различных навязчивостей, ощущением инакости и настороженностью в межличностных контактах.

Взаимосвязь выраженности переживания бремени с дистимией, тревожными и депрессивными расстройствами, посттравматическими стрессовыми реакциями и соматизацией эмоциональных переживаний является ожидаемой [Шишкова с соавт., 2023; Alves et al., 2019]. В то же время обращает на себя внимание выраженная связь этих явлений скорее с объективными, чем с субъективными компонентами бремени.

Показатель «Субъективное бремя» предсказуемо связан с «Индексом наличного симптоматического дистресса». Еще в классических работах показано, что необходимым условием для возникновения психологического стресса является восприятие/оценка (appraisal) индивидом ситуации как угрожающей [Lazarus, Folkman, 1984]. Вероятно, именно такое восприятие определяет стрессовый характер ситуации, связанной с наличием хронического заболевания у одного из членов семьи.

Выраженность тревожных переживаний, связанных со здоровьем, личностным и социальным функционированием больного, также ожидаемо коррелирует с выраженностью психопатологической симптоматики — «Общим индексом тяжести симптомов», «Общим числом утвердительных ответов» и «Индексом наличного симптоматического дистресса» у опекающего родственника.

Ощущение финансового бремени и стигматизации закономерно делает вклад в формирование психологического дистресса у родственников, опекающих хронически больного.

Взаимосвязи, выявленные между показателями шкал методик ОНПБ и ШСО, представлены в таблице 4.

## Корреляционные связи ОНПБ и ШСО

Шкалы	ОБ	БЕС	ПЧБ	НЧБ	ОУ
Сплоченность	—	—	0,29*	-0,26*	—
Экспрессивность	0,34**	—	0,43**	-0,42**	—
Конфликт	—	—	—	0,29*	—
Ориентация на достижения	—	—	0,35**	—	—
Ориентация на активный отдых	—	—	—	—	—
Морально-нравственные аспекты	0,26*	0,24*	—	—	—
Организация	—	—	0,31*	-0,4**	-0,24*

*Примечание:* знаками \* и \*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно. Показатели ОНПБ: ОБ — объективное бремя, СБ — субъективное бремя, ОБЩ Б — общее бремя, БЕС — беспокойство, СТ — стигматизация, ПЧБ — позитивные чувства по отношению к больному, НЧБ — негативные чувства по отношению к больному, ОУ — ощущение утраты. Шкалы «Субъективное бремя», «Общее бремя», «Стигматизация», «Удовлетворенность взаимодействием со специалистами», «Финансовое бремя» не дали значимых связей с показателями восприятия внутрисемейного взаимодействия. В таблице отражены только те шкалы методики ШСО, по которым выявлены взаимосвязи с методикой ОНПБ.

Обнаруженные корреляции являются ожидаемыми и соответствуют теоретическим представлениям о соотношении восприятия бремени болезни и восприятия характера внутрисемейной ситуации у родственников хронически больного.

Так, высокие оценки по шкале «Позитивные чувства по отношению к больному» (ОНПБ) предсказуемо связаны с восприятием семейной системы как сплоченной, оказывающей поддержку своим членам, наличием выраженного чувства принадлежности к семье, а также ощущением возможности открыто выражать собственные чувства и мысли в кругу семьи у родственника, опекающего больного.

В то же время повышение показателей по шкалам «Негативные чувства по отношению к больному» (ОНПБ) связано со снижением оценок по шкалам «Сплоченность» и «Экспрессивность», а также повышением показателя по шкале «Конфликт». Таким образом, ощущение недостаточной сплоченности семьи, невозможности открыто выражать свои чувства и высокая конфликтность внутрисемейных отношений прогнозируемо сочетаются с наполненностью негативными переживаниями, связанными с больным.

Протективную роль в формировании ощущения утраты и негативного отношения к больному также играет ощущение организованности семейного быта, понятности правил внутрисемейного взаимодействия.

Также в соответствии с выдвигаемыми гипотезами выявлены связи шкалы «Морально-нравственные аспекты» (ШСО) со шкалами «Объективное бремя» и «Беспокойство» (ОНПБ). Повышенные моральные обязательства у опекающего родственника выступают в качестве дополнительного стресс-фактора в процессе оказания помощи и обеспечения ухода за хронически больным.

Показатель, отражающий стремление семьи к достижениям в социальной сфере, по-видимому, отражает сохранность семейной системы, веру в возможность осуществления задумываемых целей и планов, отсутствие разочарования в больном.

В таблице 5 представлены корреляционные взаимосвязи показателей шкал методик ОНПБ и УЭВР.

Таблица 5

### Корреляционные связи ОНПБ и УЭВР

Шкалы	СБ	БЕС	СТ	ПЧБ	НЧБ	ОУ	УВС	ОБЩ Б	ФБ
Энергия	—	0,31**	—	0,67**	-0,44**	—	,291*	—	-0,28*
Смысл	—	0,28*	—	0,48**	-0,27*	—	,314*	—	—
Ресурс	—	0,35**	—	0,65**	-0,4**	—	,356**	—	-0,26*
Самозффектив- ность	—	—	—	0,55**	-0,262*	-,025*	,616**	—	—
Истощение	0,33**	0,28*	0,35**	-0,3**	0,5**	0,54**	—	0,3**	0,35**
Деперсонали- зация	—	—	0,25*	-0,51**	0,68**	0,44**	—	—	0,31**
Деструктивная разрядка	0,24*	0,26*	0,26*	—	—	0,26*	—	0,26*	—
Редукция достижений	—	—	—	-0,53**	0,5**	0,53**	-0,33*	—	0,23*

*Примечание:* знаками \* и \*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно. Показатели ОНПБ: СБ — субъективное бремя, ОБЩ Б — общее бремя, БЕС — беспокойство, СТ — стигматизация, ПЧБ — позитивные чувства по отношению к больному, НЧБ — негативные чувства по отношению к больному, ОУ — ощущение утраты, УВС — удовлетворенность взаимодействием со специалистами, ФБ — финансовое бремя. Шкала «Объективное бремя» не дала значимых связей с показателями «вовлеченности-эмоционального выгорания» родственников.

Анализ взаимосвязей показателей, отражающих проявления «эмоционально-го выгорания — вовлеченности» у близких больного (методика «Уровень эмоционального выгорания родственников» — УЭВР), с параметрами объективного и субъективного бремени, а также ряда феноменов психологического функционирования родственников, ассоциированных с болезнью близкого (ОНПБ), подтверждает конструктивную валидность апробируемой методики и говорит о связанности различных компонентов субъективного и финансового бремени с симптомами эмоционального выгорания.

Как и ожидалось, показатель «Позитивные чувства по отношению к больному» обнаружил положительные корреляции с ресурсным полюсом, отражающим вовлеченность и наполненность смыслом действий по уходу за больным у опекающего его близкого (шкалы «Энергия», «Наполненность смыслом», «Ресурс»

и «Самозффективность» методики УЭВР), и отрицательные — с такими традиционно выделяемыми компонентами выгорания, как истощение, циничное отношением к больному, редукция (обесценивание) личных достижений в процессе ухода за болеющим близким. В то же время параметр «Ощущение утраты» оказывается положительно связан не только с классическими симптомами выгорания, но и с показателем «Деструктивная разрядка напряжения», отражающим соматизацию психоэмоционального напряжения и наличие аддиктивных форм поведения, выступающих в качестве деструктивных способов совладания со стрессом у родственников в процессе опеки больного. Полученные данные согласуются с результатами исследований, отражающих ассоциированность феноменов «бремени» и «выгорания» у родственников, опекающих хронически больного члена семьи [Gérain, Zech, 2019; Rameshbabu et al., 2023].

Обращает на себя внимание, что показатель «Беспокойство» имеет положительные связи как с ресурсным, так и с деструктивным полюсом УЭВР. Выраженность тревожных переживаний за благополучие больного является отражением высокой степени вовлеченности родственника в процесс его опеки и требует пристального внимания специалистов. При этом удовлетворенность родственников характером отношений и помощью, оказываемой специалистами, вовлеченными в процесс терапии и реабилитации больного (шкала «Удовлетворенность взаимодействием со специалистами» ОНПБ), может выступать в качестве протективного фактора, препятствующего редукции личных достижений в процессе ухода за болеющим близким и способствующего поддержанию психологических и эмоциональных ресурсов опекающего родственника в процессе совладания со стрессом, обусловленным болезнью члена семьи.

Положительные связи шкал деструктивного полюса УЭВР со шкалой «Стигматизация» являются предсказуемыми и говорят о том, что ощущение негативного отношения со стороны окружающих выступает в качестве одного из основных стресс-факторов, запускающих деструктивную стрессовую динамику у опекающих хронически больного близких.

Таблица 6

### Корреляционные связи ОНПБ и ШБУ

Шкалы	ПЧБ	НЧБ	ОУ	УВС
Образ Я	—	—	—	0,28*
Убеждения о контроле	0,3*	-0,26*	-0,36**	—

Примечание: знаками \* и \*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно. Показатели ОНПБ: ПЧБ — позитивные чувства по отношению к больному, НЧБ — негативные чувства по отношению к больному, ОУ — ощущение утраты, УВС — удовлетворенность взаимодействием со специалистами. Шкалы «Объективное бремя», «Субъективное бремя», «Общее бремя», «Беспокойство», «Стигматизация» и «Финансовое бремя» не дали значимых связей с показателями «базисных убеждений» личности родственников. В таблице отражены только те шкалы методики ШБУ, по которым выявлены взаимосвязи с методикой ОНПБ.

Выявленные корреляционные связи ожидаемо демонстрируют, что ощущение контролируемости ситуации, связанной с болезнью близкого, существенным образом определяет отношение к нему опекающего родственника. Положительная корреляция между ощущением ценности собственной личности у опекающего родственника и его удовлетворенностью характером отношений и помощью, оказываемой болеющему близкому специалистами (шкала «Удовлетворенность взаимодействием со специалистами» ОНПБ), также представляется понятной. Интерпретируя данную взаимосвязь, важно отметить, что аналогично связям данного показателя, выявляемым с ресурсным полюсом методики УЭВР (см. табл. 5), она свидетельствует о значимости отношений со специалистами для поддержания личностных ресурсов опекающего родственника в процессе совладания со стрессом, обусловленным болезнью члена семьи.

Таким образом, предсказуемость корреляций методики ОНПБ со всеми исследованными шкалами, представленными в данном разделе, подтверждает наличие хорошей перекрестной валидности у предлагаемого психодиагностического инструмента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку родственники часто сталкиваются со значительными трудностями в процессе опеки страдающего хроническим заболеванием близкого, для систематизации этих трудностей и негативных последствий опеки хронически больного в настоящее время широко применяется концепция бремени болезни.

В настоящих методических рекомендациях был представлен психодиагностический инструмент, предназначенный для оценки объективного и субъективного бремени и некоторых значимых феноменов, связанных с последствиями адаптации к хронической болезни близкого у родственников, обеспечивающих помощь и уход за хронически больными, — методика «Оценка негативных последствий болезни близкого» (ОНПБ).

Анализ психометрических характеристик методики ОНПБ показал, что она имеет хорошую согласованность выборки содержания утверждений ( $\alpha$ -Кронбаха по шкалам в общей выборке варьируют от 0,7 до 0,92) и достаточную надежность по показателю устойчивости. Методика продемонстрировала хорошую перекрестную, конвергентную и дивергентную валидность, в целом подтверждающую разработанный теоретический конструкт субъективной оценки негативных последствий влияния болезни близкого на опекающих его родственников.

ОНПБ может применяться для оценки бремени болезни и факторов, способствующих или препятствующих его выраженности у разных категорий родственников больных. Объективация существующих проблем и выявление потребностей, возникающих у родственников хронически больных, при помощи ОНПБ позволит существенно расширить методическую оснащенность специалистов, работающих с данным контингентом, и повысить эффективность специализированных мероприятий, направленных на поддержание психического и соматиче-

ского здоровья, а также повышение качества жизни больного и опекающих его близких.

В качестве ограничений необходимо отметить, что представленные данные получены по относительно небольшой фокус-группе (79 родственников пациентов с эпилепсией и аффективными расстройствами). В дальнейшем предполагается уточнение психометрических характеристик опросника на более мощной выборке, а также оценка специфики феноменов бремени болезни у родственников больных с различной нозологией.

## Литература

1. Бочаров В. В., Шишкова А. М. Особенности личностного и семейного функционирования родственников наркозависимых. СПб.: Нестор-История, 2016. 336 с.
2. Бочарова М. О., Васильченко К. Ф., Лутова Н. Б. и др. Транскультуральная валидность концепции внутренней стигмы у психически больных (психометрические свойства русскоязычной версии Шкалы внутренней стигмы психических заболеваний) // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2023; 31 (3): 427–440. doi: 10.17816/PAVLOVJ321239.
3. Долгов С. А., Сосновский А. Ю. Отношение больных к психиатрической больнице // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1996; 96 (2): 62–64.
4. Корень Е. В., Куприянова Т. А., Сухотина Н. К. Групповая психосоциальная мультисемейная терапия с родителями семей и подростков с расстройствами шизофренического спектра: пилотное исследование // Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22 (1): 71–76.
5. Корман Т. А., Бочаров В. В. Качество жизни родителей детей, больных шизофренией // Вестник СПбГУ. Сер. 12: Психология. Социология. Педагогика. 2010; 1: 70–80.
6. Лутова Н. Б., Макаревич О. В. Объективное и субъективное бремя семьи: взаимосвязь с демографическими и клиническими характеристиками пациентов с шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2021; 4: 21–28.
7. Падун М. А., Котельникова А. В. Модификация методики исследования базисных убеждений личности Р. Янофф-Бульман // Психологический журнал. 2008; 29 (4): 98–106.
8. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001. 272 с.
9. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Твердохлебова А. М. и др. Взаимосвязь психологического дистресса, базовых убеждений и восприятия семейных отношений у родственников, опекающих детей и взрослых, страдающих эпилепсией // Педиатр. 2022; 13 (4): 115–127. doi: 10.17816/PED134115-127.
10. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Сарайкин Д. М. и др. Бремя семьи у родственников, опекающих больных с пограничными нервно-психическими расстройствами и шизофренией // Всероссийский конгресс с международным участием «Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике». Санкт-Петербург, 25–26 мая 2023 года: сборник материалов [Электронное издание]. СПб.: НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2023: 385–387.
11. Шишкова А. М., Бочаров В. В. Методы диагностики в системе оказания психологической помощи родственникам хронически больных: методические рекомендации // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова; под общ. ред. Н. Г. Незнамова. Выпуск 5. СПб.: Изд.-полиграф. компания «КОСТА», 2022: 5–25.

12. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Черная Ю. С. Многомерная система оценки негативных последствий болезни близкого у родственников больных с аддиктивными расстройствами: методические рекомендации // *Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова; под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 4. СПб.: Изд.-полиграф. компания «КОСТА», 2021: 254–283.*
13. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Стрижицкая О. Ю., Вукс А. Я. Психометрические характеристики методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» // *Консультативная психология и психотерапия. 2021; 29 (2): 100–118. doi: 10.17759/cpp.2021290205.*
14. Шишкова А. М., Бочаров В. В. Эмоциональное выгорание родственников больных с химической зависимостью: методология и инструментарий оценки. СПб.: Нестор-История, 2021. 352 с.
15. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Роялло К. В. Время болезни у родственников, опекающих пациентов с опиоидной зависимостью // *Конференция, посвященная 90-летию со дня рождения Б. Д. Карвасарского: «Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств», 29 октября 2021 года, Санкт-Петербург: тезисы / под общ. ред. Н. Г. Незнанова. [Электронный ресурс]. СПб.: НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2021: 257–259. <https://psychiatr.ru/events/1013>.*
16. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Смирнова А. В. и др. Некоторые аспекты профилактики стресс-обусловленных расстройств в ситуации болезни близкого у родственников, опекающих больных с хронической соматической патологией или психическими расстройствами: методические рекомендации // *Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова; под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 6. СПб.: Изд.-полиграф. компания «КОСТА», 2023: 245–258.*
17. Шишкова А. М., Бочаров В. В., Шова Н. И. и др. Взаимосвязь социально-демографических и клинических факторов с выраженностью переживания «бремени болезни» у родственников, опекающих больных эпилепсией // *Ананьевские чтения — 2023. Человек в современном мире: потенциалы и перспективы психологии развития: материалы международной научной конференции, 17–20 октября 2023 года / под общ. ред. О. Ю. Стрижицкой и А. В. Шаболатас. СПб.: Изд-во ООО «Кириллица», 2003: 70.*
18. Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И. М. Семейный диагноз и семейная психотерапия. СПб.: Речь, 2003. 334 с.
19. Alves L. C. S., Monteiro D. Q., Bento S. R. et al. Burnout syndrome in informal caregivers of older adults with dementia: A systematic review // *Dement. Neuropsychol. 2019; 13 (4): 415–421. doi: 10.1590/1980-57642018dn13-040008.*
20. Boss P, Couden B. A. Ambiguous loss from chronic physical illness: clinical interventions with individuals, couples, and families // *Journal of Clinical Psychology. 2002; 58 (11): 1351–1360.*
21. Gérain P, Zech E. Informal Caregiver Burnout? Development of a Theoretical Framework to Understand the Impact of Caregiving // *Frontiers of Psychology. 2019; 10: 1748. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01748.*
22. Hoffmann R. L., Mitchell A. M. Caregiver Burden: Historical Development // *Wiley Online Library. Nursing Forum. 1998; 33 (4): 5–12. doi: 10.1111/j.1744-6198.1998.tb00223.x.*
23. Karakis I, Cole A. J., Montouris G. D. et al. Caregiver burden in epilepsy: determinants and impact // *Epilepsy Res. Treat. 2014; 2014. Article number: 808421. doi: 10.1155/2014/808421.*
24. Lai S.-T., Tan W.-Y., Wo M. C.-M. et al. Burden in caregivers of adults with epilepsy in Asian families // *Seizure. 2019; 71: 132–139. doi: 10.1016/j.seizure.2019.07.008.*
25. Lazarus R. S., Folkman S. *Stress, Appraisal and Coping.* New York: Springer Publ., 1984. 456 p.

26. *Lefley H. P.* Family burden and family stigma in major mental illness // *American Psychologist*. 1989; 44 (3): 556–560. doi: 10.1037//0003-066x.44.3.556.
27. *Oliveira M. C., Lima E. M., de Paiva M. L. N., Valente K. D. R.* Factors associated with caregiver burden of adults with epilepsy in a middle-income country // *Seizure*. 2022; 98: 1–7. doi: 10.1016/j.seizure.2022.03.015.
28. *Olshansky S.* Chronic sorrow: a response to having a mentally defective child // *Social Casework*. 1962; 43: 190–193.
29. *Perlick D. A., Rosenheck R. R., Clarkin J. F. et al.* Impact of family burden and patient symptom status on clinical outcome in bipolar affective disorder // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2001; 189 (1): 31–37. doi: 10.1097/00005053-200101000-00006.
30. *Rameshbabu T., Esha J., Snigdha S. et al.* Development and Initial Evaluation of Informal Caregiver Burnout Scale // *Indian Journal of Continuing Nursing Education*. 2023; 24 (1): 87–91. doi: 10.4103/ijcn.ijcn\_83\_22.
31. *Reinares M., Vieta E., Colom F. et al.* What really matters to bipolar patients' caregivers: sources of family burden // *J. Affect. Disord.* 2006; 94 (1–3): 157–163. doi: 10.1016/j.jad.2006.04.022.
32. *Shishkova A. M., Bocharov V. V.* The Burnout Concept as a Theoretical Framework for Investigating the Caregiving Impact of Relatives of Patients with Addictive Disorders // *Psychol. Russ.* 2022; 15 (3): 111–132. doi: 10.11621/pir.2022.0307.

## **Прогноз потенциала развития ребенка после перенесенного психического регресса раннего детского возраста**

И. В. Макаров, И. В. Кравченко, Р. Ф. Гасанов, Д. А. Емелина, Е. С. Прохоренко

### **ВВЕДЕНИЕ**

Методические рекомендации ставят целью увеличение количества rozpoznанных случаев психического регресса у детей, облегчение их нозологической трактовки и выбора лечебной тактики, предлагают подходы к прогнозированию потенциала развития. В научной литературе, посвященной психическому регрессу, распространено мнение о плохом прогнозе для детей, перенесших регресс навыков, однако данные о вариантах уровня развития в отдаленном периоде, объеме восстановления поврежденных навыков редки и несистематизированы.

Методические данные предназначены для следующих психических расстройств:

- коды заболеваний по МКБ-10 — F84.3; в отдаленном периоде — F70–F72, F06.7, F84.1, F84.4, F84.8;
- коды заболеваний по МКБ-11 — 6A02, 6A0Y; в отдаленном периоде — 6A00, 6A02, 6A06.

Распространенность психического регресса у детей в клинической практике оценивается в диапазоне от «редкое и малоизученное нарушение развития» [Ellis M. J., 2022] до «треть случаев расстройства аутистического спектра» [Tan C., 2021]. В современных публикациях прослеживается тенденция оценки в сторону увеличения. Разброс обусловлен начальным этапом формирования диагностических подходов и низкой информированностью о феномене среди практикующих врачей, а также вероятной вариативностью клинической картины и исходов. Исследователями отмечаются серьезные последствия для благополучия семей, в которых дети перенесли психический регресс [Ellis M. J., 2022] и серьезные последствия для будущей самостоятельной жизни самих детей [Shinnar S., 2001].

Основой для рекомендаций явились публикации, отбор которых осуществлялся в базах данных PubMed и РИНЦ по запросу «регресс» «дети» в вариациях на английском и русском языках. Для оценки качества публикаций и силы доказательств использовался консенсусный подход. Приоритет отдавался публикациям метаанализов и систематических обзоров. Однако, учитывая низкий уровень разработанности проблематики и ограниченное количество публикаций, анализировались как данные исследований случай-контроль, так и ретроспективные неаналитические исследования с большой выборкой. Принимались во внимание отечественные методические рекомендации по психиатрии и неврологии, включающие диагностические и лечебные подходы к нарушениям развития детей.

В рекомендациях приводятся данные собственного ретроспективного исследования детей, перенесших психический регресс. Повод к проведению исследования — уточнение объема восстановления утраченных в результате психического

регресса функций и вовлеченности регуляторных способностей в процесс психического регресса.

В методических рекомендациях изложены современные представления о психическом регрессе у детей, критерии диагностики, алгоритмы нозологического определения и выбора терапевтической тактики на разных этапах течения расстройства, прогноз.

Методические рекомендации предназначены для психиатров, в практической деятельности которых встречаются дети с потерей приобретенных навыков и возникают дифференциально-диагностические задачи исключения текущего прогрессивного органического или эндогенного заболевания. Они нацелены, в первую очередь, на избежание диагностических ошибок, влекущих за собой неоправданную терапевтическую тактику.

Данная публикация является первой отечественной работой методического характера, посвященной проблеме диагностики и лечения психического регресса у детей. Сведений об аналогичных зарубежных разработках не найдено.

## **Определение и терминология**

Распространенное определение психического регресса детского возраста как детского дезинтегративного расстройства — регресс языковых и социальных навыков после периода, казалось бы, нормального развития, по крайней мере, до двухлетнего возраста [Ellis M. J., 2022].

Синдромальное определение психического регресса детского возраста — потеря ребенком ранее сформированных навыков, таких как способность произносить слова, наиболее часто наблюдаемая при заболеваниях, связанных с развитием нервной системы, включая аутизм, эпилептические энцефалопатии развития (например, синдром Ландау–Клеффнера), и генетических заболеваниях, таких как синдром Ретта и синдром Фелана–Макдермида [Furley K., 2023].

### **Используемые в литературе диагностические варианты**

Как недифференцированный вариант психического расстройства или не дискретное проявлениеdimensionального психического расстройства:

1. Расстройство аутистического спектра (6A02 по МКБ-11).

Как отдельное психическое расстройство:

1. Детское дезинтегративное расстройство (F84.3 по МКБ-10).
2. Dementia infantilis Helleri (детское слабоумие, детская деменция) (F84.3 по МКБ-10).
3. Дезинтегративный психоз.

Как синдром психического расстройства неуточненной этиологии:

1. Ранний регресс без известной этиологии.
2. Речевая регрессия у детей.

Как синдром психического расстройства известной этиологии:

1. Психический регресс при анти-NMDA-рецепторном энцефалите.
2. Регрессивное расстройство синдрома Дауна.

3. Регресс при синдроме Ландау–Клеффнера (приобретенной эпилептической афазии).
4. Регресс у лиц с синдромом Фелана–Макдермида.
5. Когнитивный регресс детского возраста при спиноцереbellлярной атаксии 2-го типа.

### Историческая справка

Инфантильное слабоумие (*dementia infantilis*) описано Теодором Геллером в 1908 г. и имеет более длительную историю, чем детский аутизм Каннера, описанный в 1943 г. [Hendry C. N., 2000]. Геллер наблюдал 28 детей с нарастающим в течении года слабоумием, до 3–4 лет вполне нормальных, динамика могла быть бурной или медленной, часто появлялись двигательные стереотипии, при этом деменция не отражалась на выражении лица, которое оставалось интеллигентным [Stutte H., 1967]. Данное заболевание отличали от шизофрении у детей, трактовали как нозологически неспецифический синдром, в основе предполагали (учитывая изменения в ЭЭГ и при патологоанатомических исследованиях) органический церебральный процесс [Stutte H., 1967]. В 1932 г. описан гиперкинетический синдром Kramer-Pollnow: нормальное развитие ребенка до 3–4-летнего возраста, далее распад речи, появление эмоциональной лабильности, двигательного беспокойства, негативистического поведения, однако без аутистического обособления и утраты контакта; в отличие от деменции Геллера, с 6–7-летнего возраста начинается улучшение с последующим более или менее выраженным личностным дефектом [Stutte H., 1967]. В отечественной литературе встречается описание обратимого слабоумия у детей: в клинической картине утрата ранее приобретенных навыков (ходьбы, речи, узнавания окружающих и т. п.) под влиянием сравнительно мягких вредностей (диспепсия, дизентерия, пневмония, сотрясение головного мозга и др.), с последующим сглаживанием дефекта, но сохранением следов в дальнейшем нервно-психическом развитии ребенка в форме неравномерного недоразвития, специфических нарушений формирования школьных навыков [Барыкина А. И., 1953].

В МКБ-10 данное психическое расстройство имеет отдельную рубрику — F84.3, детское дезинтегративное расстройство — и включает синдром Геллера, а также инфантильный психоз. С появлением понятия «расстройство аутистического спектра» психический регресс стали включать, как вариант, в РАС. В МКБ-11 психический регресс у детей (известный прежде как детское дезинтегративное расстройство) стал частью симптоматики РАС и более не выделяется как отдельное психическое расстройство, то есть потерял отдельный шифр. Мотивация такого шага: отличие детского дезинтегративного расстройства от аутистического расстройства недостаточно обосновано [Hendry C. N., 2000]. Позднее лишение психического регресса у детей самостоятельного шифра стало оцениваться и критически [Rosman N. P., 2013; Gupta A. R., 2017; Mehra C., 2019].

Качественно новый подход в осмыслении психического регресса детского возраста: 1) взгляд на утрату отдельных навыков у детей как на видимое проявление более глобального патологического процесса [Shinnar S., 2001; Wilson S., 2003], 2) психический регресс у детей — нозологически неспецифический синдром [Shinnar S., 2001; Furley K., 2023].

### Ретроспективное исследование

Ретроспективно, с использованием стандартизованного интервью родителей, исследовано 122 случая регресса навыков в детском возрасте. Мальчиков — 90, девочек — 32, отношение 2,8:1. Средний возраст на момент исследования  $M_e = 7$  лет, катамнез  $M_e = 2$  года. Выявлялись степени регресса и восстановления 8 адаптационных навыков: понимание речи, экспрессивная речь, контакт с ребенком, выразительность эмоций и мимики, игра, крупная моторика, мелкая моторика, интерес к мультфильмам и книгам. Учитывалось появление (в период регресса навыков) и последующее сглаживание 7 регуляторных нарушений: нарушение сна, нетерпеливость, неусидчивость, плаксивость, агрессивность, а также появление и сглаживание эхололий и двигательных стереотипий.

Возраст на момент психического регресса от 8 до 108 месяцев, в среднем  $M_e = 20$  месяцев, или 1 год 8 месяцев. Распределение возраста сильно скошено влево и имеет две выраженные моды: в 18 и 24 месяца. Совокупно на обе моды приходится 36% случаев.

Среднее количество навыков, подвергшихся регрессу у одного ребенка,  $M = 4 \pm 2$ . В дальнейшем в 68% случаев отмечалось восстановление части навыков, в среднем  $M_e = 2$  ( $Q_1 = 0$ ,  $Q_3 = 3$ ) навыка.

Среднее количество регуляторных нарушений, появившихся на фоне регресса навыков, у одного ребенка  $M = 3,8 \pm 1,8$ . Последующее сглаживание этих нарушений отмечалось в 65% случаев, в среднем снижение выраженности  $M_e = 1$  ( $Q_1 = 0$ ,  $Q_3 = 2$ ) появившееся нарушение.

Процесс восстановления начинался в среднем через 2 года от начала регресса навыков:  $M_e = 24$  ( $Q_1 = 12$ ,  $Q_3 = 23$ ) месяца.

Для оценки отдаленных последствий психического регресса в отношении потенциала развития определялся уровень интеллекта у детей, достигших 7 лет на момент исследования. Ниже нормы — 87% детей, норма и низкая норма — 13%. Подробные данные представлены в таблице 1.

Анализировалась связь степени регресса навыков с уровнем интеллектуального отставания к школьному возрасту (коэффициент Кендалла): нарушение развития навыков по типу «плато» —  $\tau = -0,30$   $p < 0,001$ , нарушение развития навыков по типу полной потери —  $\tau = -0,23$   $p < 0,01$ . Продолжительное отсутствие нивелирования появившихся в результате психического регресса эхололий коррелирует с более глубокими формами интеллектуального отставания в развитии в дошкольном возрасте (коэффициент Спирмена)  $\rho = -0,73$   $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Частотное распределение в отдаленном периоде уровней развития детей, перенесших психический регресс**

Уровень развития	Количество детей	Процент детей
Без отставания	3	2,8%
Низкая норма	11	10,2%
Уровень легкой умственной отсталости	28	25,9%
Уровень умеренной умственной отсталости	66	61,1%

Анализ связей высокой степени восстановления (восстановление и дальнейшее развитие) навыков, подвергшихся регрессу, выявил слабую, но статистически значимую корреляционную связь отрицательной направленности с возрастом регресса навыков (коэффициент корреляции Спирмена): экспрессивная речь —  $\rho = -0,30$  ( $p < 0,01$ ), крупная моторика —  $\rho = -0,39$  ( $p < 0,05$ ), контакт с ребенком —  $\rho = -0,27$  ( $p < 0,05$ ), игра —  $\rho = -0,21$  ( $p < 0,05$ ). Это можно трактовать следующим образом: чем раньше по возрасту начинается регресс навыков, тем лучше прогноз их восстановления и дальнейшего развития. Восстановление пострадавших в результате психического регресса регуляторных возможностей имеет корреляционную связь с высокой степенью восстановления навыков, подвергшихся регрессу (рангово-бисериальный коэффициент),  $r = 0,38$   $p < 0,001$  — восстановление способности к терпению,  $r = 0,44$   $p < 0,001$  — восстановление усидчивости,  $r = 0,33$   $p < 0,01$  — сглаживание плаксивости.

В исследовании изучалось впечатление родителей о возможном триггере начала психического регресса. В 56% случаев родители указывали на вероятный триггер, имеющий совпадение по времени и достаточную яркость, в 44% случаев родители заявили о том, что не могут отметить какое-либо примечательное событие, предшествовавшее регрессу навыков у детей. Подробные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Частотное распределение и медианы возрастов категорий предполагаемых триггеров регресса навыков у детей**

Категории предполагаемых триггеров	Медиана возраста	Процент случаев
Неизвестная	19	44%
Иммуновоспалительная	18	27%
Психогении	25,5	15%
Сочетание множественных факторов	39	6%
Травма	18	3%
Другая	30	5%

## Психопатологическая оценка

По А. С. Тиганову (1999), психический регресс с утратой навыков, нарушением способности к целенаправленности поведения и саморегуляции эмоций (тяжелый приобретенный когнитивный и регуляторный дефицит), а также наличие относительно благополучного периода развития до болезни, следует отнести к варианту психического дизонтогенеза по типу нарушенного развития — деменции; в отдаленном периоде — к деменции резидуальной, по этиологическому критерию в большинстве случаев — резидуальной деменции неустановленной этиологии. Для деменций резидуального типа прекращение инициирующего болезненного процесса дает определенные возможности для дальнейшего развития ребенка. В отдаленном периоде развитие ребенка сохраняет последствия полученного повреждения, то есть психический дизонтогенез по типу поврежденного или искаженного развития.

Приводимые в литературе случаи регресса отдельных навыков (чаще всего речь или уровень контакта) ставят вопрос о вариативности в отношении тотальности нарушений. Остается дискуссионным признание случаев с приобретенным легким когнитивным и регуляторным дефицитом, относящимся к феномену психического регресса. Подобные случаи трудно однозначно отличать от такой известной в психологии детства особенности развития, как неустойчивое формирование навыков, что особенно может быть актуальным для детей с первоначальным вариантом психического дизонтогенеза по типу недоразвития (например, умственная отсталость) и по типу искаженного развития (например, ранний детский аутизм).

## Эпидемиология

По данным систематических обзоров, феномен психического регресса не является редким, как считалось ранее. Распространенность детского дезинтегративного расстройства составляет от 1,1 до 9,2 на 100 000 [Mehra С., 2019]. Существенна доля детей, перенесших психический регресс, среди пациентов с аутистическим спектром [Tan С., 2021]: совокупная доля регресса — 30% случаев РАС и имеет вариации в зависимости от определения регресса в исследованиях (языковой — 20%, языковой/социальный — 40%, смешанный — 30% и неуточненный — 27%).

## Этиология

Случаи психического регресса с установленной этиологией: анти-NMDA-рецепторный энцефалит [Creten С., 2012], синдром Дауна [Santoro J. D., 2022], спиноцеребеллярная атаксия 2-го типа [Ramocki M. B., 2008], синдром Фелана–Макдермида [Kohlenberg T. M., 2020]. К случаям психического регресса без известной этиологии относят детское дезинтегративное расстройство, РАС и регресс у детей с врожденной полной слепотой [Rogers S. J., 2004].

В  $1/3-1/2$  случаев выявляется триггер регресса. Родители более часто высказывают впечатление о связи психического регресса их детей с профилактической иммунизацией (комплексные вакцины и одномоментное введение нескольких вакцин при отставании от графика прививок). Однако большинство исследований подобной связи не находит. Так, например, дети, получавшие вакцины с ртуть-содержащим консервантом, имеют такие же динамические показатели регресса, что и не получавшие [Meilleur A. A., 2009]. Родители указывают и на другие возможные триггеры — психогении с сильным волнением, ОРВИ, реже травмы. Предположительно, наличие триггера определяет более быстрый регресс [Wilson S., 2003].

На связь с детским дезинтегративным расстройством предлагаются гены-кандидаты TRRAP, ZNF236, KIAA2018 [Gupta A. R., 2017]. Отмечается неравномерная степень их экспрессии в разных участках коры, поэтому если в дальнейшем подтвердится эта связь, можно предположить и вовлеченность эпигенетических механизмов. Также утверждается, что варианты гена SHANK3 связаны с повышенным риском регресса [Kohlenberg T. M., 2020].

В случаях психического регресса без известной этиологии исследователи предполагают иммунно-опосредованные механизмы причины [Hafizi S., 2019; Santoro J. D., 2022].

### Динамика расстройства

В доманифестном периоде отставание в формировании навыков и отдельные элементы аутистической симптоматики могут как наблюдаться у ребенка, так и не наблюдаться. Чаще всего отмечается незначительное отставание.

Во всех случаях динамика психического регресса имеет два основных этапа: 1) этап психического регресса и в отдаленном периоде 2) этап восстановления и дальнейшего развития. Степень регресса и степень восстановления могут быть разными.

На протяжении этапа психического регресса отмечается [Wilson S., 2003] регресс навыков (частичная или полная утрата ранее сформированного навыка) либо нарушение, воспринимаемое как «плато» (когда после периода поступательного совершенствования развитие останавливается в одной точке и следует продолжительный период отсутствия прогресса). На этом этапе, согласуясь по времени со сбоем в формировании навыков, появляются: нарушение способности удерживать внимание необходимое время, регулировать двигательную активность, соизмеряя с ситуационной необходимостью, эмоциональная лабильность и раздражительность, нарушение сна, снижение способности к терпению — то есть регуляторные нарушения. Могут появляться двигательные стереотипии. Динамика психического регресса может быть быстрой — 1–2 месяца (иногда катастрофической в течение 1–2 недель, на фоне фебрильной температуры без катаральных явлений) и постепенной — от 2 месяцев до полугода.

В отдаленном периоде отмечается полное или частичное восстановление пострадавших навыков и дальнейшее психическое развитие. При этом важно отме-

тить, что в тяжелых случаях не все из пострадавших навыков восстанавливаются. Приоритет восстановления: крупная моторика > мелкая моторика > навыки самообслуживания > речь. В ряде случаев в начале восстановления речи появляются эхолалии. Дальнейшее развитие психических функций отличается неравномерным и часто искаженным характером. Чем дальше от момента начала восстановления, тем больше сглаживаются неравномерность и искажения в развитии, это особенно характерно для случаев с хорошим потенциалом развития (норма и низкая норма в раннем школьном периоде). Наименьшее сглаживание нарушений наблюдается у детей с тяжелой умственной отсталостью.

Помимо когнитивного дефицита в отдаленном периоде могут отмечаться симптомокомплексы: гиперкинетический, эмоциональной лабильности, аутистический, атонический. В 15% случаев описывают возникновение эпилептических приступов [Wilson S., 2003].

### **Диагностическая тактика**

(1) Определение этапа психического регресса у детей: а) этап регресса навыков, б) этап восстановления и дальнейшего развития. Этап восстановления и дальнейшего развития начинается после окончания регресса навыков и связан с появлением признаков восстановления утраченного, в среднем это происходит через 2 года (Me).

(2а) Следующий шаг на этапе регресса — определение этиологии. Если этиология известна, то диагностическое определение будет состоять из основного заболевания (например, синдром Дауна или анти-NMDA-рецепторный энцефалит) и добавления «психического регресса у детей» в качестве синдромального диагноза. Если этиология не известна, то диагностическое определение — детское дезинтегративное расстройство (F84.3 по МКБ-10).

(2б) На этапе восстановления и дальнейшего развития пациента психиатр имеет дело с последствием психического регресса (чаще всего резидуальной деменцией) и дальнейшим нарушенным развитием ребенка, в степени, зависящей от индивидуального потенциала. В диагностическом определении целесообразно исходить из степени отставания ребенка и наличия/отсутствия искаженного варианта дизонтогенеза и его выраженности. Варианты диагнозов по МКБ-10: F79, F71, F70, F06.7, F83, F84.1, F84.4. Приоритет в диагностическом определении между отставанием (ЗПР, умственная отсталость) и искаженным развитием (варианты РАС) целесообразно отдавать с учетом симптоматики, выступающей на первый план в клинической картине, того психопатологического симптомокомплекса, который в первую очередь определяет нарушение адаптации ребенка и, соответственно, имеет первоочередное значение для педагогической коррекции.

### **Лечебная тактика**

Терапевтическая тактика подразделяется на два основных направления исходя из этапа течения психического расстройства: 1) терапия на этапе психического

регресса, 2) терапия на этапе отдаленных последствий. В первом случае осуществляется поиск медикаментозных средств воздействия на патологические факторы, лежащие в основе регресса навыков. Во втором проводится симптоматическая терапия повышенных возбудимости, раздражительности, агрессивности и лабильности, а также патогенетическая терапия гиперактивности, когнитивного дефицита.

(1). Нет общепринятой патогенетической терапии психического регресса у детей. Имеются сообщения об успешном использовании кортикостероидов в ряде случаев психического регресса, на фоне которого наблюдалось улучшение поведения, речи и моторики, нарушенных в результате регресса [Stefanatos G. A., 1995; Mordekar S. R., 2009]. Описан положительный терапевтический эффект иммунотерапии в случаях психического регресса с признаками воспалительного ответа в лабораторных данных при ретроспективном многоцентровом исследовании «случай-контроль» [Santoro J. D., 2022].

Назначение стероидной противовоспалительной, иммунотерапии терапии целесообразно после проведения соответствующего обследования на основании рекомендаций педиатра и иммунолога.

Пример лабораторного обследования, направленного на определение в крови неспецифических маркеров нейровоспаления и нейродегенерации, а также маркеров рассеянного склероза и анти-NMDA энцефалита:

- 1) нейронспецифическая энолаза (NSE),
- 2) креатинфосфокиназа в вариантах КФК-ВВ и КФК-ММ,
- 3) лактатдегидрогеназа в варианте ЛДГ-5 (он же М4),
- 4) Ig E общее значение,
- 5) IgM и IgG к миелину;
- 6) анти-NMDAR.

(2). Не имеется данных о прогрессе характере течения расстройства, отсюда, в отдаленном периоде, терапевтическими мишенями являются сопутствующие расстройства: нарушения поведения и эмоциональной регуляции, когнитивный дефицит. Для симптоматического лечения в отдаленном периоде используются антипсихотическая, седативная и нормотимическая терапии, а также препараты, направленные на стабилизацию внимания и сглаживание когнитивного дефицита, способствующие максимальному раскрытию потенциала развития у детей. Терапия подбирается исходя из текущей клинической картины.

Сообщается об успешном использовании карбоната лития в сочетании с рисперидоном — наблюдалось снижение раздражительности и агрессии [Di Vara S., 2022].

В современных исследованиях, как и на ранних этапах изучения психического регресса, исследователи заостряли внимание на распространенном среди данной группы пациентов появлении эпилептических приступов и еще более распространенном выявлении эпилептиформной активности в ЭЭГ. Дискуссионным является вопрос назначения противоэпилептических препаратов в случаях отсутствия эпилептических приступов, но наличия эпилептиформной активности,

особенно если эта активность оценивается как доброкачественная. Актуальность вопроса подтверждается не только распространенностью эпилептиформной активности среди обсуждаемой группы детей и детей с РАС [Rosman N. P., 2013; Capal J. K., 2018; Precenzano F., 2020], но и тем, что часть из этих пациентов получает диагнозы эпилептическая энцефалопатия развития, эпилептический психоз. В этом отношении заслуживающим внимания фактом является наличие эпилептического процесса в случаях психического регресса с известной этиологией — синдромом Ландау–Клеффнера, синдромом Фелана–Макдермида, анти-NMDA-рецепторный энцефалит. Таким образом, учитывая, с одной стороны, распространенность эпилептиформной активности в ЭЭГ у пациентов с психическим регрессом, а с другой стороны — отсутствие алгоритма действий с доказанной эффективностью, в выборе терапевтической тактики целесообразно учитывать общие рекомендации в отношении пик-волновой активности в ЭЭГ у детей. При индексе пик-волновой насыщенности  $\geq 30\%$ , даже без эпилептических приступов, обосновано назначение противоэпилептической терапии [Ермоленко Н. А., 2014].

### Прогноз

Регресс навыков, вне зависимости от возраста, даже если они были изначально несовершенны, часто связан с более глобальным психическим регрессом и имеет серьезные последствия для будущего функционирования [Shinnar S., 2001]. Последствием регресса часто является умственная отсталость [Meilleur A. A., 2009].

Факторы, ухудшающие прогноз: 1) среди вариантов общего нарушения развития (F84.0–F84.9 по МКБ-10) наиболее тяжелый психический регресс в сочетании с детским аутизмом [Meilleur A. A., 2009], 2) эпилептиформная активность в ЭЭГ и эпилептические приступы [Rosman N. P., 2013].

В отдаленном периоде некоторое восстановление отмечается в  $\frac{2}{3}$  случаев, об улучшении и дальнейшем развитии можно говорить примерно в  $\frac{1}{2}$  случаев (в случаях полностью нормального развития в доманифестном периоде), в 93% случаев отмечаются аутистические черты, 70% детей остаются безречевыми, в единичных случаях — полное выздоровление [Wilson S., 2003]. Восстановление экспрессивной речи считается одной из самых сложных проблем психического регресса. При прогнозировании восстановления необходимо учитывать наличие отставания в доманифестном периоде, которое ухудшает потенциал дальнейшего развития в отдаленном периоде [Pickles A., 2022].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мере увеличения исследований по теме регресса навыков у детей представление о психическом регрессе как редком явлении постепенно изменяется на противоположное. Эта тенденция, а также часто тяжелый когнитивный дефицит в отдаленном периоде, обуславливают необходимость фокусировки внимания со стороны специалистов практического звена на данном феномене.

Становится все более очевидным, что регресс отдельных навыков, наиболее часто отмечаемый родителями (например, речи), лишь часть большей проблемы — психического регресса, который в отдаленном периоде можно рассматривать как резидуальную деменцию по Г.Е. Сухаревой. Психический регресс включает как утрату навыков, так и появление регуляторных нарушений.

Отличительной чертой феномена является более или менее выраженное восстановление утраченных навыков, при сохранении разного уровня когнитивного дефицита и искажения в развитии. По нашим данным, к школьному возрасту уровень развития, соответствующий норме и низкой норме, отмечается в 13% случаев, в 87% случаев дети несмотря на восстановление разной степени нарушенных навыков интеллектуально соответствуют разным степеням умственной отсталости. Чем навык сложнее, тем хуже прогноз его восстановления: наиболее часто из поврежденных навыков восстанавливается крупная моторика, а реже всего — речь. В прогнозе потенциала развития положительным фактором является младший возраст начала регресса и восстановление способности к терпению, регуляции двигательной активности и эмоций, а отрицательным фактором — длительное сохранение появившихся на фоне психического регресса эхололий.

Диагностика данного патологического феномена и как самостоятельного психического расстройства с неясной этиологией, и в структуре различных психических расстройств с установленной этиологией — тенденция к возвращению синдромального подхода к феномену, имевшего место на заре его исследования.

Сохраняет дискуссионность вопрос рассмотрения в рамках феномена случаев не с утратой навыков, а с образованием длительного «плато». Учитывая появление регуляторных нарушений и в этих случаях, представляется целесообразным рассматривать их как более легкий вариант психического регресса, а уровень поражения в этих случаях — по аналогии со случаями деменции, как соответствующий психоорганическому синдрому.

Несмотря на отсутствие общепринятой терапии, при выборе лечебной тактики целесообразно учитывать этап развития расстройства, а в отдаленном периоде использовать терапевтические подходы, направленные на компенсацию сопутствующих расстройств.

## Литература

1. Барыкина А.И. О состоянии обратимого слабоумия у детей // IV годичная научная сессия: тезисы докладов. Л., 1953: 6–7.
2. Ермоленко Н. А., Бучнева И. А., Захарова Е. И. Клинико-нейрофизиологические особенности эпилептических синдромов, ассоциированных с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014; спецвыпуск 1: 9–12.
3. Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и др. Руководство по психиатрии: в 2 т. Т. 2 / под ред. А. С. Тиганова. М.: Медицина, 1999: 607–721.
4. Capal J. K., Carosella C., Corbin E. et al. EEG endophenotypes in autism spectrum disorder // *Epilepsy Behav.* 2018 Nov; 88: 341–348.

5. *Creten C., van der Zwaan S., Blankespoor R.J. et al.* Anti-NMDA-receptorencefalitis: een nieuwe as III-stoornis in de differentiaaldiagnose van desintegratiestoornis van de kindereleeftijd, vroeg optredende schizofrenie en laat optredend autisme [Anti-NMDA-receptor encephalitis: a new axis-III disorder in the differential diagnosis of childhood disintegrative disorder, early onset schizophrenia and late onset autism] // Tijdschr. Psychiatr. 2012; 54 (5): 475–479.
6. *Di Vara S., Guerrero S., Valeri G., Vicari S.* Later onset of Childhood Disintegrative Disorder (CDD): a case report // Neurocase. 2022 Aug; 28 (4): 369–374.
7. *Ellis M.J., Larsen K., Havighurst S.S.* Childhood Disintegrative Disorder (CDD): Symptomatology of the Norwegian Patient Population and Parents' Experiences of Patient Regression // J. Autism. Dev. Disord. 2022 Apr; 52 (4): 1495–1506.
8. *Furley K., Mehra C., Goin-Kochel R.P. et al.* Developmental regression in children: Current and future directions // Cortex. 2023 Dec; 169: 5–17.
9. *Hafizi S., Tabatabaei D., Lai M.C.* Review of Clinical Studies Targeting Inflammatory Pathways for Individuals With Autism // Front Psychiatry. 2019 Nov 25; 10: 849.
10. *Hendry C.N.* Childhood disintegrative disorder: should it be considered a distinct diagnosis? // Clin. Psychol. Rev. 2000 Jan; 20 (1): 77–90.
11. *Kohlenberg T.M., Trelles M.P., McLarney B. et al.* Psychiatric illness and regression in individuals with Phelan-McDermid syndrome // J. Neurodev. Disord. 2020 Feb 12; 12 (1): 7.
12. *Mehra C., Sil A., Hedderly T. et al.* Childhood disintegrative disorder and autism spectrum disorder: a systematic review // Dev. Med. Child Neurol. 2019 May; 61 (5): 523–534.
13. *Meilleur A.A., Fombonne E.* Regression of language and non-language skills in pervasive developmental disorders // J. Intellect. Disabil. Res. 2009 Feb; 53 (2): 115–124.
14. *Mordekar S.R., Prendergast M., Chattopadhyay A.K., Baxter P.S.* Corticosteroid treatment of behaviour, language and motor regression in childhood disintegrative disorder // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2009 Jul; 13 (4): 367–369.
15. *Pickles A., Wright N., Bedford R. et al.* Predictors of language regression and its association with subsequent communication development in children with autism // J. Child Psychol. Psychiatr. 2022; 63: 1243–1251.
16. *Precenzano F., Parisi L., Lanzara V. et al.* Electroencephalographic Abnormalities in Autism Spectrum Disorder: Characteristics and Therapeutic Implications // Medicina. Kaunas, 2020 Aug 19; 56 (9): 419.
17. *Ramocki M.B., Chapiesski L., McDonald R.O. et al.* Spinocerebellar ataxia type 2 presenting with cognitive regression in childhood // J. Child Neurol. 2008 Sep; 23 (9): 999–1001.
18. *Rogers S.J.* Developmental regression in autism spectrum disorders // Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2004; 10: 139–143.
19. *Rosman N.P., Bergia B.M.* Childhood disintegrative disorder: distinction from autistic disorder and predictors of outcome // J. Child Neurol. 2013 Dec; 28 (12): 1587–1598.
20. *Santoro J.D., Partridge R., Tanna R. et al.* Evidence of neuroinflammation and immunotherapy responsiveness in individuals with down syndrome regression disorder // J. Neurodev. Disord. 2022 Jun 3; 14 (1): 35.
21. *Shinnar S., Rapin I., Arnold S. et al.* Language regression in childhood // Pediatr. Neurol. 2001 Mar; 24 (3): 183–189.
22. *Stefanatos G.A., Grover W., Geller E.* Case study: corticosteroid treatment of language regression in pervasive developmental disorder // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1995 Aug; 34 (8): 1107–1111.
23. *Stutte H.* Психиатрия детского и юношеского возраста / ред. Г. Груле, Р. Юнг, В. Майер-Гросс, М. Мюллер // Клиническая психиатрия. М.: Медицина, 1967: 736–737.
24. *Tan C., Frewer V., Cox G. et al.* Prevalence and Age of Onset of Regression in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analytical Update // Autism Research. 2021; 14: 582–598.

25. Wilson S., Djukic A., Shinnar S. *et al.* Clinical characteristics of language regression in children // Dev. Med. Child Neurol. 2003 Aug; 45 (8): 508–514. doi: 10.1017/s0012162203000951. Erratum in: Dev. Med. Child Neurol. 2004 Dec; 46 (12): 852.

### **Список сокращений и условных обозначений**

ЗПР — задержка психического развития

МКБ-10 — международная классификация болезней 10-го пересмотра

МКБ-11 — международная классификация болезней 11-го пересмотра

РАС — расстройство аутистического спектра

РИНЦ — Российский индекс научного цитирования

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

М — среднее арифметическое, мера центральной тенденции

Me — медиана, мера центральной тенденции

PubMed — бесплатная поисковая система по биомедицинским исследованиям, созданная Национальным центром биотехнологической информации

Q1 — первый квартиль

Q3 — третий квартиль

# **Дифференцированный подход к диагностике и коррекции расстройств поведения у детей с умственной отсталостью**

И. В. Макаров, Е. С. Прохоренко, Р. Ф. Гасанов, Д. А. Емелина, И. В. Кравченко

## **ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность исследований расстройств поведения у детей и подростков с умственной отсталостью определяется тем, что эта проблема находится на стыке разных дисциплин (психиатрия, психология, педагогика, социология, криминология), широкой распространенностью данного явления, а также трудностями анализа взаимоотношений биологического и социального факторов в этиологии подобных нарушений.

Исследования, проведенные в России, указывают на рост психических нарушений среди детей с умственной отсталостью, в первую очередь — за счет поведенческих и эмоциональных расстройств [Хритинин Д. Ф. и соавт., 2005; Гурьева В. А. и соавт., 2007; Семке В. Я. и соавт., 2011; Аболонин А. Д., 2015; Пискарева О. И. и соавт., 2016].

Согласно мнению В. В. Ковалева и соавт. (1986), отклонения в поведении встречаются у 15–40% детей и подростков с диагнозом психического недоразвития. По мнению же О. Д. Сосюкало и соавт. (1986), Л. Н. Хохлова и соавт. (1986), от 25 до 30% детей с проблемами поведения имеют диагноз недостаточности интеллекта, остальные случаи отклонений в поведении приходятся на детей с развитием интеллекта в пределах нормы. Распространенность отклоняющихся форм поведения в детской среде чрезвычайно высока и по данным последних исследований [Кривулин Е. Н., 2005; Куприянова И. Е. и соавт., 2012; Кирина Ю. Ю. и соавт., 2015; Пискарева О. И. и соавт., 2016]. Расстройства поведения в детской психиатрической практике являются наиболее частым диагнозом по мнению и зарубежных коллег [Beauchaine T. P., McNulty T., 2015], частота их встречаемости колеблется в пределах от 2,6 до 15,6% среди детско-подростковой популяции, а среди пациентов психиатрических стационаров встречаются от 28 до 65% [Boylan K., Vaillancourt T. et al., 2007].

Расхождение статистических данных связано с разными задачами, которые перед собой ставили исследователи, валидностью методик, а также сложностью этиологии и патогенеза нарушений поведения у детей с умственной отсталостью.

Под расстройствами поведения при умственной отсталости мы понимаем совокупность действий и поступков индивида, преимущественно обусловленных недоразвитием эмоционально-волевой и познавательной сфер, не соответствующих общественным нормам, с формированием устойчивых нарушений взаимодействия с окружающей средой, которые характеризуются социальной дезадаптацией и требуют психолого-педагогической коррекции [Прохоренко Е. С., Макаров И. В., 2022]. Ригидность психических процессов, асинхронность и недостаточность развития познавательной сферы способствуют формированию устойчивых паттернов дез-

адаптивного поведения, а разнообразие нарушений поведения (НП) при умственной отсталости требует дифференциального подхода с учетом физиологически обусловленных нарушений базовой аффективной регуляции. Клиническая реализация нейродинамических сдвигов является основой клинко-физиологической классификации умственной отсталости С. С. Мнухина [Мнухин С. С., 1961]. Автор сформулировал представления об астенической, стенической и атонической формах умственной отсталости. Позже Д. Н. Исаев выделил дисфорическую форму олигофрении и описали клинические варианты всех четырех вышеупомянутых форм [Исаев Д. Н., 1968]. В клинической оценке когнитивной недостаточности и сопутствующих расстройств поведения значимую роль занимает описание психического тонуса как регулятора повседневной активности, работоспособности, продуктивности контакта. Имеющиеся диагностические методики оценки НП зачастую избирательно ориентированы на такие нозологические единицы как синдром дефицита внимания с гиперактивностью или расстройства аутистического спектра и лишь в редких исключениях формируют представления о регуляции психического тонуса.

### **Снижение психического тонуса как биологический субстрат расстройств поведения при умственной отсталости**

Формирование мозговой организации психических процессов легло в основу теории о трех функциональных блоках А. Р. Лурия (1973), где первым является энергетический блок, соответствующий подкорково-стволовым структурам, он же определяет возможности и особенности психического тонуса. Вторым блоком является кора головного мозга, за исключением лобных долей, это так называемый операциональный блок, блоком контроля и реализации поведения является лобная кора. Современные исследования функциональной организации высших психических функций определяют реализацию психического тонуса через следующие нейрональные сети: дорсальная сеть внимания (*Dorsal Attention Network*, DAN) — ответственна за внешнее внимание и решение логических задач; сеть значимости (*Salience Network*, SN) — играет ключевую роль в определении значимости различных стимулов, помогает переключаться между сетями внимания и сетью пассивного режима работы мозга; сеть пассивного режима работы мозга (*Default Mode Network*, DMN) — активна, когда человек бодрствует и находится в покое, а также связана с определением «я»; сеть когнитивного контроля (*Frontoparietal Network*, FPN или *Central Executive Network*, CEN) — участвует в выполнении задач, требующих сосредоточенного внимания, использования рабочей памяти и принятия решений [Ji J.L., Spronk M., Kulkarni K., Repovš G., Anticevic A., Cole M. W., 2019]. В отношении контроля и формирования социально адаптированного поведения наибольшее значение среди представленных нейрональных сетей имеет сеть пассивного режима работы мозга, так как ее функции отражают способности человека в самоопределении себя и эмоциональном восприятии окружающих: участвует в автобиографическом и других типах описания

себя; это все, что направлено на собственное «я»; способствует распознаванию, описанию и анализу эмоций себя и других людей; контролирует различие хорошего и плохого в понимании социума и морали; отвечает за социальное взаимодействие — понимание социальных характеристик и статуса группы и ее отдельных представителей; задействована при воспоминаниях о прошлом и размышлениях о будущем, особенно когда это касается самого человека; активна при воображении, креативном мышлении [Andrews-Hanna J. R., 2012; Zhang S., Li C.-S. R., 2014; Buckner R. L., DiNicola L.M., 2019].

Таким образом, психический тонус — это оптимальная интенсивность психических процессов, поддерживающих нормальное функционирование организма человека при разной степени его активности, главный компонент регуляции и научения, и, соответственно, контроля и целесообразности поведения. Психический тонус реализует интеллектуальные и поведенческие проявления, являясь своего рода посредником между центральной нервной системой и сенсорными потоками внешней и внутренней информации, получаемой организмом непрерывно [Дельгадо Х., 1971]. Сама по себе психическая активность в таком ключе является не свойством нейронов, а процессом, возникающим в результате приема информации. Постоянная сенсорная стимуляция необходима для нормального развития и функционирования нервной системы, но определяющую роль в адаптации и формировании поведенческих актов несет способность индивида обрабатывать поступающую информацию, соотносить с предшествующим опытом, что в конечном счете находит свое отражение в эмоциональной регуляции, уровень адаптивности которой зависит как от интеллектуального развития, так и от личностных особенностей индивида. Регуляция эмоций — совокупность психических процессов, психологических механизмов и регуляторных стратегий, которые человек использует для сохранения способности к продуктивной деятельности в ситуации эмоциональной нагрузки, для обеспечения оптимального контроля над побуждениями и эмоциями, для поддержания эмоционального возбуждения на оптимальном для него уровне [Первичко Е. И., 2014]. Модель эмоциональной регуляции, нашедшая наибольшее применение в психологической практике, разработанная J. J. Gross (1998), является процессуальной и включает в себя две стратегических группы реагирования, возникающих вслед за эмоциональным стимулом: первая группа подразумевает восприятие и оценку ситуации субъектом, то есть предшествует эмоциональной реакции («antecedent-focused»), вторая группа стратегий является следствием вызванного эмоционального ответа, то есть ориентируется на саму реакцию, а не ее причину («response-focused»). Способность к дифференцированному восприятию поступающих стимулов, формирование эмоционального отношения к ним на основании предшествующего опыта, своевременное изменение фокуса внимания внутри ситуации, когнитивная переработка и дальнейшая модуляция эмоционального ответа являются последовательными этапами формирования устойчивых механизмов реагирования, независимо от уровня их адаптивности. Эффективность эмоциональной регуляции определяется через исполнительный контроль, уровень формирования просоциальных эмоций

и способность преодолевать социально обусловленную фрустрацию. Недостаточность эмоциональной регуляции снижает произвольность поведения и сопровождается вегетативной дисрегуляцией нервной системы [Быструшкин С. К., 2007; Овчаренко Е. С. и соавт., 2017]. Определяя биологические детерминанты нарушений поведения у детей с умственной отсталостью, Л. А. Попова и Т. П. Степанова (2014) изучали вопросы нейровегетативной регуляции и роль лимбикоретикулярного комплекса в обеспечении интеграции эмоциональных и мотивационных процессов в единый поведенческий акт и установили, что все дети с умственной отсталостью имели расстройства нейровегетативного статуса и реактивности с большей выраженностью, стойкостью и асимметричностью симптоматики, чем здоровые дети с вегетативной лабильностью, что говорит о первичном поражении надсегментарных структур вегетативной нервной системы. Одновременно с нарушением регуляции вегетативной нервной системы отмечена роль ослабления коркового контроля поведения, что снижает возможности адаптации за счет усиления поисковой двигательной активности и увеличения выраженности негативных эмоций. По мнению авторов, ребенок с умственной отсталостью и первичным поражением нейровегетативной регуляции в школьном возрасте становится заложником «порочного круга»: нейровегетативный криз провоцирует нарушения поведения и эмоциональное напряжение, что в конечном счете приводит к усилению вегетативной дисрегуляции. Способность к когнитивному переосмыслению эмоциональных стимулов активизирует области исполнительных функций и модулирует работу подкорково-стволовых структур [Buhle J. T. et al., 2014]. В своей работе об особенностях обработки сенсорной информации и адаптивного поведения у детей с умственной отсталостью В. В. Поздняк и Ю. О. Болсуновская (2020) обратились к классификации умственной отсталости С. С. Мнухина и Д. Н. Исаева. Авторы обнаружили, что наибольшее число нарушений переработки сенсорной информации и наименьшая адаптированность были зафиксированы у детей с атонической формой умственной отсталости, а отклонения в поведении наиболее выражены у детей с атонической и дисфорической формами умственной отсталости.

Основными клиническими проявлениями снижения психического тонуса при психическом недоразвитии следует считать неспособность к психическому напряжению, нарушение целенаправленной активности от спонтанности до выраженного двигательного беспокойства, отсутствие планового поведения, апрозексию, нарушение тонкости и точности эмоциональных реакций, неустойчивость аффективного фона, изменение инстинктивных проявлений и др. [Макаров И. В., Автенюк А. С., 2019]. Снижение психического тонуса может наблюдаться при разных нозологических единицах в психиатрии и иметь однотипные проявления, в первую очередь для тех психических функций, что требуют психического напряжения: сосредоточение внимания, эмоциональный ответ и социальное взаимодействие. Оценка нарушений психического тонуса является важной составляющей при обследовании разных групп пациентов, а в отношении детей с умственной отсталостью этот параметр рассматривается нами как

физиологическая основа реализации поведения в условиях психического дизонтогенеза.

### **Типология расстройств поведения у детей с умственной отсталостью с учетом оценки снижения психического тонуса**

Тоническое обеспечение жизнедеятельности ребенка отражает уровень его психической активности и работоспособности, обуславливает устойчивость или недостаточность адаптационных механизмов эмоциональной регуляции. Оценка дезадаптивного поведения в сравнении с уровнем снижения психического тонуса у детей с умственной отсталостью в исследовании, проведенном на базе отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, позволила выделить три основных типа поведенческих нарушений при умственной отсталости:

1. С преобладанием сниженного психического тонуса и нарушений контакта — «атонически-замкнутый тип».
2. С преобладанием сниженного психического тонуса и агрессии — «атонически-агрессивный тип».
3. С преобладанием агрессии и эмоциональной неустойчивости — «агрессивно-диффорический тип».

Каждая из полученных групп обрела свои характеристики.

1. Атонически-замкнутые. Объединяющими клиническими феноменами в данной группе являлись: обеднение эмоций, избегание контакта с окружающими, трудности контакта в силу быстрой истощаемости внимания (как при интеллектуальной нагрузке, так и в игровой деятельности), двигательные стереотипии, неусидчивость, выраженное ограничение интересов, неврозоподобная симптоматика — онихофагия, заикание, моторные тики, приверженность ритуалам. В ситуации фрустрации актуальных потребностей дети из этой группы чаще реагировали короткими вспышками эмоционального возбуждения с быстрым истощением и переключением внимания на другие стимулы. Для привлечения активного внимания нуждались в эмоциональной стимуляции со стороны взрослого, неоднократном повторении просьбы или инструкции. Устойчивых протестных и манипулятивных тенденций в поведении не отмечалось. Эмоциональная регуляция, с точки зрения сформировавшейся стратегии привычного поведения в ситуации фрустрации, заключалась преимущественно в реакциях избегания и пассивного негативизма.

2. Атонически-агрессивные. Клиническая картина, характерная для данной группы: выраженная двигательная расторможенность, неусидчивость, нецеленаправленная аффективная возбудимость в ответ на провоцирующие внешние факторы и без объективной причины, наибольшая выраженность аутоагрессивного поведения. В данном случае аутоагрессивное поведение нередко становилось неким закрепленным механизмом получения желаемого и прекращалось сразу после его получения, реализуя манипулятивные тенденции в поведении. В данной группе наименьшую представленность имела выраженность тревоги и избегаю-

щего поведения, что, несмотря на снижение психического тонуса, способствовало более продуктивному взаимодействию.

3. Агрессивно-дисфорические. Клиническая картина для данной группы объединила в себя следующие показатели: активно вступают во взаимодействие, нуждаются во внимании со стороны окружающих, чаще подчиняют себе других детей в коллективе и имеют диссоциальную направленность поведения (ложь, воровство, намеренное причинение вреда, порча чужого имущества). Аффективная возбудимость в ситуации фрустрации актуальных потребностей зачастую целенаправленна и имеет внешний провоцирующий фактор. Несмотря на активный негативизм и манипулятивные тенденции в поведении, лучше поддаются коррекции замечаниями со стороны значимых взрослых.

### **Анализ аффективного статуса детей с умственной отсталостью как основа коррекционной работы**

В соответствии с моделью базовой аффективной регуляции, предложенной К. С. Лебединской, В. В. Лебединским, О. С. Никольской (1990, 2000), механизмы формирования аффективно-эмоциональной сферы ребенка могут быть оценены по степени сформированности четырех уровней системы базовой аффективной регуляции (уровней БАР), каждый из которых может находиться в состоянии повышения чувствительности, или повышения выносливости (гипо- или гиперфункционировании) [Семаго Н. Я., 2006].

#### *1-й уровень (уровень полевой реактивности)*

1А. При гипофункции уровня: а) ребенок чувствителен к интенсивности изменений в процессе контакта и взаимодействия с другими людьми: чувствителен к резкой перемене силы голоса; не переносит неожиданного (например, с незнакомым человеком) зрительного контакта, также для него труден длительный зрительный контакт с другими людьми; чувствителен к качеству прикосновений, напрягается, отклоняется, если кто-либо неожиданно сильно или резко притягивает его к себе, усаживает, передвигает; испытывает беспокойство, напряжение, если кто-либо резко меняет дистанцию во время общения (садится близко, касается коленями); замирает, капризничает или отказывается работать при быстрой смене видов деятельности; б) ребенок чувствителен к интенсивности изменений в расположении окружающих объектов в процессе освоения жизненного пространства: не любит находиться в пустых, слишком просторных помещениях; боится маленьких, закрытых помещений; любит порядок, подолгу раскладывает вещи на парте, пытается как бы все расклассифицировать, разложить по группам; в) чрезмерно чувствителен к качеству сенсорных впечатлений: не любит или боится слишком громких звуков, вида сильного пламени, яркого света, даже незначительных перепадов температуры; г) в поведении ребенка чаще всего проявляются следующие особенности: боится новых впечатлений; боязлив, нерешителен при смене обстоятельств, не уверен в собственных силах, часто

перестраховывается в оценке возможных сложностей или трудностей; стремится следовать заведенным правилам, легко усваивает их, часто свой отказ или страх мотивирует именно тем, что это противоречит порядку; чаще имеет пониженное настроение, быстро возникают перепады в настроении; любит играть один.

1Б. При гиперфункции уровня: а) ребенок не испытывает дискомфорт при интенсивных изменениях в окружающем во время взаимодействия и общения с другими: не устает от случайных и частых контактов с другими людьми, может подолгу находиться среди незнакомых людей, в толпе; не боится прикосновений чужих людей; нечувствителен к изменению дистанции во время общения; нечувствителен к отрицательной эмоциональной оценке; б) нечувствителен к качеству сенсорных впечатлений: устойчив к холоду, голоду, боли; неразборчив в еде; не имеет выраженных сенсорных привычек; стремится к частой смене впечатлений; в) ребенок нечувствителен к интенсивному изменению объектов в окружающем во время освоения пространства: не боится высоты, достаточно ловко карабкается, залезает на высоко расположенные предметы, любит смотреть вниз с высоты; не испытывает страха в просторном или тесном помещении; г) в поведении чаще всего проявляются следующие особенности: любит частые перемены во внешних обстоятельствах; не боится оказываться на новом месте, любит находиться один, в том числе в новых, незнакомых местах; склонен к бродяжничеству (в подростковом периоде особенно); неадекватно оценивает свои возможности, недостаточно критичен; с трудом усваивает правила поведения, не стремится их выполнить; имеет повышенное настроение.

#### *2-й уровень (уровень аффективных стереотипов)*

2А. При гипофункции уровня: а) ребенок испытывает чрезмерную чувствительность к качеству сенсорных впечатлений и собственному соматическому состоянию: имеет устойчивые привычки в еде, требователен к качеству пищи, не принимает новых или незнакомых блюд, отказывается их принимать; не любит расставаться с привычной одеждой; боится перепадов температуры, пищу принимает только той температуры, к которой привык; не может заснуть в непривычной обстановке; часто жалуется на недомогание, не переносит малейшей боли, быстро устает, невынослив, часто жалуется на усталость; часто испытывает немотивированный страх за собственное здоровье; испытывает страх темноты, одиночества, высоты, незнакомых людей и обстоятельств; б) ребенок испытывает дискомфорт в нестабильных, меняющихся обстоятельствах: с трудом привыкает к режиму в детском саду, школе, чувствителен к изменениям в нем; с трудом привыкает к новому учителю, новому коллективу; не любит перемен, новых впечатлений, не стремится к ним; капризничает, отказывается от работы или проявляет агрессию при переключении на новый вид деятельности; в) ребенок испытывает трудности и дискомфорт во взаимодействии и общении с другими людьми: не склонен к сотрудничеству, особенно если оно протекает в непривычных для ребенка обстоятельствах; имеет низкую коммуникативность; испытывает чрезмерную потребность во внимании и одобрении; излишне привязан к людям, жалею-

щим его; имеет склонность к защитным, компенсаторным реакциям и, в случаях отрицательной оценки его деятельности, наказаний, расклевывается, сосет палец, тербит предметы и т. д.; часто замкнут, неразговорчив, одинок или имеет таких же, как он, приятелей; г) проявляет ряд особенностей в поведении: имеет часто пониженное настроение; раздражителен, ворчлив; не уверен в собственных действиях, требуется значительная стимуляция для того, чтобы ребенок продолжил неудавшееся дело; имеет низкую самооценку; чувствителен к ритмическим впечатлениям, любит музыку.

2Б. При гиперфункции уровня: а) испытывает особое влечение к разнообразным сенсорным впечатлениям и затрудняется в оценке собственных физиологических потребностей: не имеет устойчивых привычек в еде, всеяден, любит обильную, вкусную пищу, прожорлив; стремится к интенсивным, ярким сенсорным впечатлениям (любит смотреть на огонь, дождь и т. д.); имеет тягу к неприятным впечатлениям, не брезглив, может взять с пола пищу и съесть ее; не боится боли, вынослив; б) испытывает проблемы в процессе взаимодействия и общения с другими людьми: агрессивен по отношению к близким, учителям в тех случаях, когда ему не позволяют осуществить влечение, задуманное действие; нечувствителен к нуждам других, если они противоречат удовлетворению собственных; не переносит активности других людей, стремится ограничить их активность; в) проявляет ряд особенностей в поведении: нетерпелив, ригиден; склонен к стереотипным аффективным реакциям в случаях давления со стороны других; может быть конформным, если хочет добиться своего; проявляет мнимую любознательность.

### *3-й уровень (уровень аффективной экспансии)*

3А. При гипофункции уровня: а) ребенок испытывает значительные затруднения в решении проблемных ситуаций: не интересуется новыми заданиями; быстро пресыщается, теряет цель, отвлекается, отказывается от деятельности, если она вызывает трудности; требуется постоянная организация деятельности, стимуляция для продолжения деятельности в сложных, трудных для ребенка обстоятельствах, самостоятельно работу в случаях затруднения не продолжает; испытывает страх перед незнакомыми, новыми, неизвестными обстоятельствами; не может принять решение, сделать выбор, пассивен; склонен к фантазиям на тему успехов, преодоления преград, риска; б) испытывает затруднения в общении и взаимодействии с другими людьми: имеет низкую коммуникативность; внушаем, не критичен; испытывает чрезмерную потребность во внимании, поддержке, стимуляции, в стенических эмоциональных проявлениях других людей; стремится к стандартным, привычным взаимоотношениям; использует способность других людей к соперничеству с целью заставить их выполнять его желания; сверхосторожен в восприятии отрицательной оценки; в) имеет ряд личностных особенностей: изнежен, испытывает чрезмерную чувствительность к оценке отрицательных впечатлений; труслив; не уверен в себе, имеет неадекватную самооценку.

3Б. При гиперфункции уровня: а) ребенок затрудняется в понимании смысла взаимодействия, испытывает трудности в контактах с окружающими: легко

вступает в контакт, но к взаимодействию не стремится; проявляет кратковременную заинтересованность в заданиях; легко заражается состоянием другого человека; склонен привлекать внимание к себе любыми средствами; подчиняется требованиям только при интенсивной эмоциональной оценке деятельности, под угрозой наказания; часто проявляет негативизм; требует постоянной и интенсивной оценки деятельности (при этом не чувствителен к ее знаку), интенсивного, постоянного внимания к нему; часто провоцирует конфликты между другими, испытывает от этого удовольствие; б) имеет ряд личностных особенностей: склонен к воровству, вранью, бродяжничеству; испытывает стремление к опасным, рискованным поступкам, не испытывает страха высоты, темноты; испытывает влечение к отрицательным впечатлениям; испытывает удовольствие от антисоциального поведения.

#### *4-й уровень (уровень эмоционального контроля)*

4А. При гипофункции уровня: а) ребенок испытывает трудности в коммуникации и чрезмерную зависимость от эмоциональной оценки других людей: проявляет низкую активность в контакте; ошибается в определении знака эмоциональной оценки в процессе общения, проявляя особую чувствительность к взгляду, голосу, тактильному контакту, дистанции в общении; стремится к привычному кругу общения; проявляет особую ранимость во взаимоотношениях; испытывает постоянную потребность в положительной оценке, во внимании; проявляет неуверенность в правильности своего поведения, постоянно нуждается в подтверждении этой правильности; постоянно обращается за помощью к взрослым, несамостоятелен; испытывает чрезмерную, симбиотическую связь с матерью; испытывает тревогу, страх, отказывается от деятельности при отсутствии эмоционального соучастия близких в своих переживаниях; в деятельности больше ориентируется не на результаты труда, а на их оценку; б) имеет ряд личностных особенностей: внушаем, легко отказывается от своего мнения в пользу мнения значимого человека, часто попадает под аффективное давление других людей; мнителен, недоверчив к предложениям других людей; излишне зависим от принятых норм поведения; не терпит нарушений в принятых им взаимоотношениях.

4Б. При гиперфункции уровня: а) ребенок испытывает чрезмерную потребность в эмоциональном общении с людьми: легко вступает в контакты с людьми, испытывает удовольствие от общения со случайными людьми, легко заражается их состоянием; допускает близкую дистанцию в общении, не испытывая усталости от общения с людьми; не требователен к качеству общения; под влиянием других может легко преодолевать трудности, но может и легко отказаться от принятого решения; испытывает огромную потребность в «симпатии» со стороны всех других людей; б) имеет ряд своеобразных личностных черт: конформен; несамостоятелен, труслив; слепо подчиняется правилам, которые выработаны другими.

Согласно Н. Я. Семаго и М. М. Семаго (2000), работа специалиста должна ориентироваться как на совершенствование личностных проявлений индивидуума,

так и на стимуляцию базальных механизмов, на которые и опираются высшие личностные структуры. К первой задаче, определяемой в контексте уровневого подхода в работе с эмоционально-аффективными структурами, относится ориентация воздействий на собственные механизмы регуляции базальной аффективной сферы. Второй задачей психологической работы является ориентация на структуру уровней в патологически измененной или несформированной аффективной системе. Таким образом, работа психолога должна быть изначально ориентирована на определенный уровень проявления того или иного симптома, а не на купирование его как такового. Отработка социально приемлемых эмоциональных реакций в одной из социальных ситуаций не может гарантировать автоматическое проявление адекватного поведения ребенка в иных обстоятельствах. Это объясняет третью задачу психокоррекционной работы — определение места данного симптома в иерархии признаков аффективной дезадаптации. Суть применения психокоррекционных приемов заключается в помощи усовершенствованию доступных механизмов аффективной адаптации, побуждению к более устойчивому контакту с окружающим миром и усложнению аффективных задач, что, в свою очередь, формирует эмоциональную адаптацию на более высоком уровне. Одновременно с этим должна производиться непрерывная работа по устранению дефицитарных механизмов аффективной адаптации, что суммарно способствует улучшению структуры базальной аффективной регуляции. Определение ведущего синдрома отклонения аффективного развития служит основанием для разработки коррекционных воздействий, направленных на изменение структуры данной системы. Таким образом выстраивается иерархическая взаимосвязь базовых уровней аффективной регуляции со структурой поведения более высшего порядка — эмоциональное взаимодействие с другими людьми, что предполагает стимуляцию развития тонической функции базальных уровней. Следующей задачей является содействие развитию тонической регуляции эмоциональной системы в виде обеспечения притока нужных аффективных впечатлений, способствующих интериоризации приемов тонизирования аффективной сферы. Отработка приемов адаптивного поведения осуществляется в адекватных культуре играх и навыках социального взаимодействия. Выявление же сохраненных уровней аффективной организации позволяет актуализировать ту зону ближайшего развития, которая актуальна не только в работе с интеллектуальным недоразвитием, но может быть определена и по отношению к работе со сферой аффекта и эмоций. Важным является не только определение тяжести и глубины аффективной дезадаптации, но и ее соотношение с уровнем недоразвития познавательной деятельности. Для начального этапа работы определяющим является эмоциональный контакт с ребенком, основанный на доступных ему уровнях аффективной организации. Одновременное развитие тонической основы аффективной регуляции и отработка способов адаптации к окружающему имеют важную закономерность: вначале необходимо улучшить эмоциональный тонус ребенка за счет привычных ему впечатлений, соответствующих максимально приспособленному уровню аффективной организации. Стимуляция потребности

ребенка во впечатлениях доступных ему уровней побуждает формирование социально приемлемых способов адаптации. Наиболее длительной и целенаправленной является отработка взаимоотношений ребенка с окружающим миром, усложнение механизмов которой позволяет установить более сложные поведенческие акты, соответствующие высшим уровням аффективной регуляции. Коррекционная среда, не удовлетворяющая способностям и потребностям ребенка, приводит к большей эмоциональной депривации, актуализации отклоняющихся форм поведения и снижению социальных потребностей. Выстраивание коррекционной среды должно учитывать нарушения онтогенеза и быть соотносимым с внутренними возможностями ребенка. Этим требованиям отвечает так называемая управляемая окружающая среда, рассматриваемая в рамках коррекционной работы как адаптивная коррекционно-развивающая среда (АКРС). АКРС представляет собой совокупность внешних преобразованных, включенных (встроенных) в психическую деятельность стимулов, способствующих психическому развитию. АКРС — это интегрированное образовательное пространство, в котором структурно-функциональные изменения в организме и соответствующее поведение ребенка обеспечиваются за счет управляемых, адаптированных к особенностям дефекта развития внешних стимулов. В результате направленной педагогической деятельности улучшаются физиологические условия для этапного созревания структур мозга [Лукиянова И. Е. и соавт., 2017].

### **Фармакотерапия расстройств поведения при умственной отсталости**

Нарушения поведения у детей с умственной отсталостью нередко требуют медикаментозной коррекции. Лекарственная терапия должна быть частью реабилитационной программы, включающей специализированные педагогические, психологические, психосоциальные, психотерапевтические мероприятия. При назначении лекарственной терапии детям с умственной отсталостью необходимо учитывать воздействие лекарственной терапии на когнитивные функции пациента.

В контексте коррекции психического тонуса и сопутствующих нарушений поведения Д. Н. Исаев (1982) отдавал предпочтение использованию amitриптилина в качестве корректора поведения и нарушений функции активного внимания в суточной дозе до 30 мг, разделенной на 3–5 приемов. Также автор отмечал эффективность сочетанного приема amitриптилина с тиоридазином, имипрамина с тиоридазином, имипрамина с резерпином, amitриптилина с галоперидолом, amitриптилина с левопромазином и имипрамина с левопромазином. Выбор фармакотерапевтической тактики может быть основан на синдромальном подходе в рамках предложенной типологии расстройств поведения при умственной отсталости. Для атонически-агрессивной формы нарушений поведения актуальными являются сочетания amitриптилина или имипрамина с нейролептиками (Хлорпромазин, Перидазин, Галоперидол, Тиоридазин, Рисперидон, Тиаприд, Левомепромазин, Арипипразол, Зуклопентиксол, Клозапин). Показаниями для

назначения нейрорептиков в таких случаях являются: низкий порог психомоторного возбуждения, выраженные и затяжные аффективные реакции, проявления гетеро- и аутоагрессии. Для агрессивно-дисфорической формы нарушений поведения целесообразен подбор препаратов из группы противоэпилептических средств с нормотимической целью (Карбамазепин, Окскарбазепин, Вальпроевая кислота, Ламотриджин), а также сочетания данной категории препаратов с нейрорептиками в случае недостаточной эффективности приема препаратов одной группы. В клинической картине у данной группы детей преобладают реакции аффективного возбуждения, импульсивное поведение с агрессивным компонентом, что не сопровождается выраженным снижением психического тонуса. То есть дети данной клинической группы при отсутствии внешних провоцирующих факторов и достаточной заинтересованности в предложенной форме взаимодействия способны сохранять концентрацию внимания и двигательную упорядоченность значительно дольше, чем дети со снижением психического тонуса. В отношении атонически-замкнутого типа расстройств поведения целесообразно применение вышеупомянутых амитриптилина и имипрамина в сочетании с нейрорептиками с противотревожным действием (Алимемазин, Хлорпротиксен), а также анксиолитиками (Гидроксизин).

Хлорпромазин применяется у детей старше 3 лет в средней суточной дозе 1–1,5 мг/кг/сут. Детям 3–5 лет (с массой тела до 23 кг) не следует вводить более 40 мг/сут.; детям 5–12 лет (с массой тела от 23 до 46 кг) не следует вводить более 75 мг/сут.

Перициазин применяется у детей старше 3 лет. Средняя суточная доза 0,1–0,5 мг/кг/сут.

Галоперидол применяется для коррекции стойкой выраженной агрессии. Для детей старше 3 лет лечение начинают с дозы 0,025–0,05 мг/кг массы тела, повышение дозировки возможно до 0,2 мг/кг массы тела. Рекомендуемые дозы для детей от 6 до 11 лет составляют 0,5–3 мг/сут, у подростков в возрасте от 12 до 17 лет — 0,5–5 мг/сут, разделенные на 2–3 приема.

Тиоридазин используется у детей с умственной отсталостью старше 4 лет. Средняя суточная доза для детей 4–7 лет 20–60 мг/сут., 8–14 лет — 60–90 мг/сут., 15–18 лет — 90–150 мг/сут.

Рisperидон в качестве корректора агрессивного поведения у детей с умственной отсталостью применяется с 5 лет. Рекомендованная начальная доза для детей с массой тела до 50 кг составляет 0,25 мг 1 раз в сутки. Увеличение суточной дозы допустимо через день на 0,25 мг в сутки. Поддерживающая доза составляет 0,25–0,75 мг один раз в сутки. Рекомендованная начальная доза для детей с массой тела более 50 кг составляет 0,5 мг один раз в сутки. Дозу можно увеличивать на 0,5 мг в сутки. Поддерживающая доза составляет 0,5–1,5 мг один раз в сутки.

Тиaприд применяется у детей старше 6 лет при расстройствах поведения с ажитацией и агрессией в средней суточной дозе 100–150 мг/сут.

Левомепромазин применяется для лечения психомоторного возбуждения у детей с умственной отсталостью, в том числе протекающих с тревогой

и ажитацией. Используется у детей старше 12 лет в средней суточной дозе 200–300 мг/сут.

Арипипразол применяется в детской психиатрической практике в качестве корректора агрессивного поведения и нарушений внимания, однако, учитывая возраст пациентов до 18 лет, препарат используется с осторожностью в связи с недостаточностью клинических данных. Дозировка препарата подбирается индивидуально, средняя суточная доза — от 2,5 до 10 мг/сут.

Зуклопентиксол показан при выраженной ажитации и агрессивном поведении, но также до 18 лет используется с осторожностью в связи с недостаточностью клинических данных. Дозировка препарата подбирается индивидуально, средняя суточная доза 2–14 мг/сут.

Клозапин может стать препаратом выбора для коррекции нарушений поведения при умственной отсталости только в случае недостаточной эффективности ранее подобранной терапии, так как прием препарата в возрасте до 18 лет не имеет установленных параметров безопасности. Начальная доза составляет 12,5 мг, повышение дозировки в дальнейшем не должно превышать 306 мг/кг массы тела. Средние суточные дозы 50–150 мг/сут.

Карбамазепин в детской психиатрической практике используется с 4 лет, начальная доза составляет 100 мг. Повышение суточной дозы осуществляется постепенно — на 100 мг в неделю. Средняя суточная доза для детей 4–5 лет составляет 200–400 мг, для 6–10 лет — 400–600 мг, для 11–15 лет — 600–1000 мг, старше 15 лет — 800–1200 мг.

Вальпроевая кислота применяется у детей в возрасте от 6 лет с массой тела более 17 кг. Начальная дозировка для детей 6–14 лет составляет 5–10 мг/кг, средняя суточная доза составляет 30 мг/кг массы тела. В возрасте от 14 до 18 лет средняя суточная доза определяется из расчета 25 мг/кг массы тела. Нарращивание суточной дозы осуществляется постепенно — на 5 мг/кг каждые 4–7 дней.

Ламотриджин в качестве нормотимического препарата в детской психиатрической практике применяется с осторожностью ввиду недостаточности данных о безопасности препарата. Начальная дозировка составляет 1 мг/кг массы тела, повышение суточной дозы осуществляется через 2 недели от начала приема, средние суточные дозы составляют 75–125 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг/кг.

Алимемазин назначают пациентам с умственной отсталостью при наличии в клинической картине повышенной тревожности, эмоциональных нарушений, психомоторной расторможенности, гиперактивности. Используют у детей старше 7 лет в средней суточной дозе 20–40 мг/сут.

Хлорпротиксен снижает выраженность психомоторного возбуждения, обладает противотревожной и антидепрессивной активностью. В детской психиатрической практике применяется с осторожностью ввиду отсутствия данных о безопасности препарата. Суточные дозировки варьируют от 5 до 200 мг.

Гидроксизин разрешен к применению у детей от 3 лет. Суточная доза определяется из расчета 1–2 мг/кг массы тела.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической картине умственной отсталости расстройства поведения играют значимую роль, определяемую не только степенью выраженности, как представляется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, но и структурными особенностями в соответствии с клинко-морфологической классификацией умственной отсталости. Трудности дифференциальной диагностики нарушений поведения у детей с умственной отсталостью объективно обусловлены сложной структурой дефекта, то есть наличием первичных отклонений (отставание и неравномерность интеллектуального развития в целом), на основе которых через различные факторы (особенное место в этом плане занимает социальный фактор) формируются нарушения вторичного (эпизодическое нарушение поведения в фрустрирующей ситуации) и третичного (закрепленный поведенческий стереотип, противоречащий социальным нормам) порядка. Анализ структуры нарушений поведения при умственной отсталости показал определяющую роль снижения психического тонуса. Включение оценки психического тонуса в анализ расстройств поведения при интеллектуальной недостаточности позволяет рассмотреть содержательную специфику данных нарушений, что, в свою очередь, может способствовать усовершенствованию подходов к их диагностике и коррекции в практическом звене.

### Литература

1. *Аболонин А. Ф., Назарова И. А., Стоянова И. Я., Гусев С. И.* Агрессия как фактор возникновения делинквентного поведения (гендерный аспект) // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2015; 4 (89): 58–66.
2. *Быструшкин С. К.* Механизмы формирования адаптивных возможностей у детей с нарушениями интеллекта: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Томск, 2007.
3. *Гурьева В. А., Дмитриева Т. Б., Макушкин Е. В.* Клиническая и судебная подростковая психиатрия. М.: Изд-во ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.
4. *Дельгадо Х.* Мозг и сознание / пер. с англ. канд. мед. наук Л. Я. Белопольского; под ред. и с предисл. проф. Г. Д. Смирнова. М.: МИР, 1971.
5. *Исаев Д. Н.* Об атонической и дисфорической формах психического недоразвития и о роли лимбики в их происхождении // *Резидуальные нервно-психические расстройства у детей: сб. статей.* Л., 1968.
6. *Исаев Д. Н.* Психическое недоразвитие у детей. Л.: Медицина, 1982.
7. *Лурия А. Р.* Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973.
8. *Кирина Ю. Ю., Лопатин А. А., Селедцов А. М.* Факторы, способствующие формированию девиантного поведения у несовершеннолетних с наркологическими расстройствами // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2015; 2 (87): 43–47.
9. *Ковалев В. В., Мариничева Г. С., Ермолина Л. А.* Нарушения поведения у детей с умственной отсталостью (по данным эпидемиологического исследования) // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 1986; 10: 1511–1514.
10. *Кривулин Е. Н.* Клиническая типология и динамика депрессивных реакций при пеницициарной дезадаптации у подростков (факторы риска, психиатрическая и наркологическая коморбидность, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2005.
11. *Куприянова И. Е., Дашиева Б. А., Карауш И. С.* Клинико-психологические, биологические и социальные факторы риска развития психопатологических нарушений у детей

- с ограниченными возможностями здоровья // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012; 3 (72): 36–40.
12. *Лебединский В. В.* Эмоциональные нарушения в детском возрасте и их коррекция. М., 1990.
  13. *Лукьянова И. Е., Утенкова С. Н., Сигида Е. А.* Адаптивная коррекционно-развивающая среда как компонент программы развития высших психических функций лиц с ограниченными возможностями здоровья // Специальное образование. 2017; 2: 47–58.
  14. *Макаров И. В., Автенюк А. С.* Психическая атония у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2019; 119 (7). Вып. 2: 83–90. doi: 10.17116/jnevro201911907283
  15. *Мнухин С. С.* О клинко-физиологической классификации состояний общего психического недоразвития у детей // Вопросы детской психоневрологии: сб. науч. трудов НИПНИ им. В. М. Бехтерева. Л., 1961; 25: 67–77.
  16. *Никольская О. С.* Аффективная сфера человека. Взгляд сквозь призму детского аутизма. М.: Центр лечебной педагогики, 2000.
  17. *Овчаренко Е. С., Фефелова В. В., Каспаров Э. В. и др.* Сравнительный анализ корреляционных связей спектральных и временных параметров вегетативной регуляции у детей в норме и при умственной отсталости // Современные проблемы науки и образования. 2017; 2. Доступно: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26285> (дата обращения: 01.03.2024).
  18. *Первичко Е. И.* Стратегии регуляции эмоций: процессуальная модель Дж. Гросса и культурно-деятельностный подход // Национальный психологический журнал. 2014; 4 (16): 13–22.
  19. *Пискарева О. И., Кирина Ю. Ю., Лопатин А. А., Селедцов А. М.* Умственная отсталость у подростков, ассоциированная с употреблением алкоголя // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016; 2 (91): 110–112.
  20. *Поздняк В. В., Болсуновская Ю. О.* Особенности сенсорной обработки информации и адаптивного поведения в зависимости от клинко-физиологической формы умственной отсталости // Образование: ресурсы развития. Вестник ЛОИРО. 2020; 1: 81–85.
  21. *Попова Л. А., Степанова Т. П.* Биологические детерминанты поведения детей с умственной отсталостью и нарушениями поведения // Образование: ресурсы развития. Вестник ЛОИРО. 2014; 1: 56–60.
  22. *Прохоренко Е. С., Макаров И. В.* Расстройства поведения у детей и подростков с умственной отсталостью // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022; 122 (4): 3643. doi: 10.17116/jnevro202212204136.
  23. *Семаго Н. Я., Семаго М. М.* Проблемные дети: основы диагностической и коррекционной работы психолога. М.: АРКТИ, 2000.
  24. *Семк В. Я., Куприянова И. Е., Дашиева Б. А. и др.* Психическое здоровье детей: клиническое и социальное исследование (обзор иностранной литературы) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011; 3 (66): 71–76.
  25. *Сосюкало О. Д., Ермолина Л. А., Коваленко Ю. Б.* Клинико-эпидемиологическая характеристика нарушений поведения у детей с умственной отсталостью // Тезисы докладов VII Международного симпозиума детских психиатров социалистических стран. Суздаль, 1986.
  26. *Хохлов Л. Н., Ильина В. Н., Горохов В. И.* Условия возникновения нарушений поведения // Тезисы докладов VII Международного симпозиума детских психиатров социалистических стран. Суздаль, 1986.
  27. *Хритинин Д. Ф., Цыганков Б. Д., Барыльник Ю. Б.* Медико-социальная адаптация безнадзорных несовершеннолетних с психическими расстройствами // XIV съезд психиатров России. М., 2005.

28. *Andrews-Hanna J. R.* The Brain's Default Network and Its Adaptive Role in Internal Mentation // *The Neuroscientist*. 2012; 18 (3): 251–270. doi: 10.1177/1073858411403316.
29. *Beauchaine T. P., McNulty T.* Comorbidities and continuities as ontogenic processes: Toward a developmental spectrum model of externalizing psychopathology // *Development and Psychopathology*. 2013; 25: 1505–1528. doi: 10.1017/s0954579413000746.
30. *Boylan K., Vaillancourt T., Boyle M., Szatmari P.* Comorbidity of internalizing disorders in children with oppositional defiant disorder // *European Child and Adolescent Psychiatry*. 2007; 8 (16): 484–494. doi: 10.1007/s00787-007-0624-1.
31. *Buckner R. L., DiNicola L. M.* The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights // *Nat. Rev. Neurosci.* 2019; 20 (10): 593–608. doi: 10.1038/s41583-019-0212-7.
32. *Buhle J. T., Silvers J. A., Wager T. D. et al.* Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies // *Cerebral. Cortex*. 2014; 24: 2981–2990. doi: 10.1093/cercor/bht154.
33. *Gross J. J.* The emerging field of emotion regulation: An integrative review // *Review of General Psychology*. 1998; 2 (3): 271–299.
34. *Ji J. L., Spronk M., Kulkarni K. et al.* Mapping the human brain's cortical-subcortical functional network organization // *Neuroimage*. 2019; 185: 35–57. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.006.
35. *Zhang S., Li C.-S. R.* Functional Clustering of the Human Inferior Parietal Lobule by Whole-Brain Connectivity Mapping of Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Signals // *Brain Connectivity*. 2014; 4 (1): 53–69. doi: 10.1089/brain.2013.0191.

### **Список сокращений**

АКРС — адаптивная коррекционно-развивающая среда

НП — нарушения поведения

# Выявление признаков нарушения настроения и тревоги в детском и подростковом возрасте

И. В. Добряков

## ВВЕДЕНИЕ

Для выявления признаков нарушений настроения и тревоги в детском и подростковом возрасте, понимания их причин, правильной интерпретации и выбора адекватных путей их коррекции, для предупреждения развития нервно-психических расстройств специалистам, работающим с детскими дошкольными и школьными коллективами, необходимо руководствоваться онтогенетическим подходом (греч.: *ontos* — сущее; *genesis* — возникновение), то есть знать особенности развития и проявлений аффективной сферы на разных этапах онтогенеза.

*Настроением* называется продолжительный эмоциональный фон невысокой интенсивности, на котором обычно протекают психические процессы. Настроение может быть равным (эйтимическим), пониженным (гипотимическим), повышенным (гипертимическим), тревожным. Не связанные с ситуацией или чрезмерно выраженные варианты гипертимического, гипотимического и тревожного настроения могут быть признаками нервно-психического расстройства.

*Тревога* — эмоция, связанная с дефицитом информации, неопределенностью. По мере роста и сепарации от родительской семьи ребенок формирует свои телесные границы (чувство стыда наготы) и границы своей души, развивается самосознание. Это сопровождается чувством тревоги. Характерно амбивалентное желание стать автономным и страх становиться взрослым. Таким образом, уже в детстве закладывается тревога, которую Карен Хорни назвала базальной тревогой. Ее уровень постоянно колеблется и во многом зависит от возраста ребенка, стиля воспитания в семье и жизненных обстоятельств, влияет на формирование личности [28].

Онтогенетический подход позволяет рассматривать непрерывное развитие человека в разные возрастные периоды, происходящее в результате постоянного взаимодействия социально-психических явлений с природно-психическими [1, 15].

Д. Б. Эльконин считал периодизацию психического развития в детском возрасте фундаментальной проблемой детской психологии, решение которой может выявить движущие силы психического развития. Он, руководствуясь тремя критериями (социальная ситуация развития, ведущая деятельность, центральное возрастное новообразование), разработал концепцию поуровневого развития личности в онтогенезе. Возрастная периодизация Д. Б. Эльконина включает периоды, каждый из которых характеризуется своеобразием развития названных критериев: младенчества (от 2 до 12 месяцев); раннего детского возраста (от 1 до 3 лет); дошкольного возраста (от 3 до 7 лет); младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет); младшего подросткового возраста (от 12 до 15 лет) и старшего подрост-

кового возраста (от 15 до 17 лет). Д. Б. Эльконин выделил два типа периодов возрастного развития. К *первому типу* относятся те возрастные периоды, в течение которых преимущественно развивается мотивационная сторона деятельности, складывается ориентация ребенка в системе отношений (младенчество, дошкольный возраст, подростковый возраст). Второй тип характеризуется развитием операционной стороны деятельности (раннее детство, младший школьный возраст, ранняя юность) [30].

Д. И. Фельдштейн, продолжая работу, начатую Д. Б. Эльconiным, рассматривал развитие личности как единый процесс социализации и индивидуализации. Он отмечал, что существует два типа рубежей социального развития: промежуточные, характеризующие итог количественного накопления элементов социального опыта (1 год, 6, 15 лет), и узловые, характеризующиеся качественными сдвигами социального развития (3 года, 10, 17 лет). Они отличаются двумя типами позиций, отражающих степень овладения социальным опытом: «Я в обществе» (освоение социального опыта через освоение орудий) и «Я и общество» (усвоение норм человеческих взаимоотношений, индивидуализация) [30].

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует пользоваться классификацией возрастных периодов, согласно которой выделяет период второго детства от 3 до 10 лет и период отрочества, который предлагает делить на этапы младшего подросткового возраста от 10 до 12 лет и старшего подросткового возраста с 12 до 19 лет.

Международная возрастная периодизация Организации Объединенных Наций (ООН) незначительно отличается от возрастной классификации ВОЗ, но она разработана с учетом разницы темпов полового созревания и инволюции у представителей разного пола и, таким образом, с учетом психосексуальных особенностей развития. Выделяется IV период развития первого детства с 3 до 7 лет и V возрастной период второго детства, в котором определены разные возрастные рамки для мальчиков и девочек: мальчики с 8 до 12 лет, девочки с 8 до 11 лет. Соответственно в VI периоде отрочества возрастные рамки мальчиков 13–16 лет, а девочек — 13–15 лет.

Существует много ситуаций, влияющих на настроение, вызывающих усиление уровня тревоги у ребенка. Причины изменений могут быть связаны с внутрличностным конфликтом ребенка, с семейными проблемами, с отношениями со сверстниками в детском коллективе, с факторами внешней среды. Они могут касаться только его лично, происходить дома в семье, в детском саду, в школе, в лагере отдыха, в больнице, в санатории, на улице и т. д. Еще чаще ребенок становится не участником, а всего лишь невольным свидетелем событий, происходящих с другими людьми не касающихся его непосредственно. Информация, полученная путем наблюдений подобных событий воочию или с помощью доступных средств массовой информации, или из рассказов знакомых, вызывает переживания, также травмирующие психику.

Несовершеннолетний может оказаться в психотравмирующей кризисной ситуации, во время которой пострадавшими одновременно становятся много

людей. Наше время характеризуется ростом количества таких ситуаций. Изучение их последствий для детской психики сталкивается с большими трудностями. Прежде всего, это связано с тем, что взрослые, стремясь оградить пережившего психическую травму ребенка от тяжелых воспоминаний, не отдают себе отчета в том, что дети нуждаются в психологической помощи, нередко препятствуют консультации у специалистов, обследованию, оказанию помощи. В связи с этим возрастает ответственность воспитателей, учителей, школьных психологов, детских и подростковых психотерапевтов за формирование здоровых поколений. Многие зависят от их умения своевременно выявлять первые признаки нарушений настроения детей, повышения уровня тревоги.

Становление личности ребенка зависит от культурного и экономического уровня развития общества, а также того, какой исторический этап этого развития ребенок застал [31]. Формирование современных поколений детей и подростков происходит в сложных условиях повышенной базальной тревоги. Этому способствуют напряженная политическая обстановка, проведение специальной военной операции, террористические акты, пандемия. Особое значение имеют последствия информационно-коммуникационной революции, связанной с распространением в России с 2007 г. смартфонов — устройств, сочетающих телефон и компьютер. Их использование расширило прежние и предоставило новые способы и возможности получения информации, общения, мышления, обусловило появление новых поведенческих практик [23, 26]. Последствия информационно-коммуникационной революции привели к повышению уровня базальной тревоги, что связано с несколькими причинами:

- Между поколениями миллениалов (рожденных в 1982–2000 гг., взрослых в 1999–2016 гг.) и последующими поколениями сложились экстраординарные устойчивые значимые межпоколенческие различия, выходящие за рамки обычных противоречий поколений отцов и детей. Это в итоге привело к разлому поколений, к ухудшению их взаимопонимания и передачи традиций от старших младшим.
- Легкая доступность благодаря компьютеру огромного массива любой информации, ее моментальное распространение снизили мотивацию к обучению. При этом инструменты проверки достоверности информации отсутствуют.
- Избыток информации, как достоверной, так и ложной, затруднил процесс выбора, что способствовало усилению аномии (греч.: *a* — отрицание, *nomos* — закон). При этом старые нормы перестали действовать, подвергаются сомнению, старые ценности девальвировались, создаются новые, вступающие со старыми в противоречие [9]. Сбылось предсказание философа М. К. Мамардашвили о том, что грядет эпоха «безнормальности» [20].

Возрастные особенности представляют собой совокупность общесоматических и нервно-психических изменений, наследственно обусловленных, а также возникающих под влиянием общественно-экономического, культурного и социального окружения, отражающихся на развитии человека в конкретных исторических условиях.

Психологическая коррекция изменений настроения и уровня тревоги требует дифференцированного подхода. Аффективные нарушения могут быть как первичными, так и связанными с идеаторными расстройствами, нарушениями влечений, памяти, внимания, произвольной деятельности, интеллекта, быть одной из их причин. Они могут свидетельствовать о наличии невротических расстройств, острых и хронических посттравматических стрессовых расстройств. Возраст ребенка влияет как на патоморфоз, так и на клиническую картину, на течение невротических нарушений, стрессовых расстройств. Различия проявлений у детей разного возраста затрудняют диагностику, организацию и осуществление психологической и психотерапевтической помощи, их специфичность делает непригодной для работы с детьми и подростками большинство психологических подходов и психотерапевтических методик, применяемых при работе со взрослыми пациентами.

### **Факторы, способствующие повышению тревоги и нарушениям настроения в детском и подростковом возрасте**

Факторы, способствующие повышению тревоги и нарушениям настроения в детском и подростковом возрасте, приводящие к эмоциональной дезадаптации, ауто- и гетеродеструктивному поведению, условно можно разделить на следующие группы.

— Макросоциальные факторы, среди которых особенно важны интернет-зависимость и проблемное использование интернета детьми и подростками.

— Семейные факторы при конфликтных отношениях в семье, нарушениях функционирования семейной системы, при противоречивом воспитании, при воспитании по типу гипо- или гиперпротекции, отвержении. Особенно пагубно сказывается на психике ребенка игнорирование его потребностей в сочетании с социально предписываемым перфекционизмом.

— Неблагоприятная школьная ситуация: конфликтные отношения с учителями и одноклассниками, трудности в учебе. Завышенные требования родителей и учителей, не соответствующие возможностям ребенка, приводят к его астенизации, снижению у него самооценки, к постоянным социальным сравнениям, к социальной изоляции. Могут приводить к развитию суицидальных тенденций. Признаками социальной и эмоциональной дезадаптации являются прогулы уроков, неблагоприятная атмосфера в классе, высокий риск буллинга и моббинга или наличие их проявлений.

Совокупность неблагоприятных факторов приводит к развитию личностных расстройств разных форм. При проведении психокоррекции важно учитывать, что схожие невротические симптомы (головные боли, диссомнии, раздражительность, тики и пр.) могут присутствовать при разных формах невроза и требовать дифференцированного подхода.

Основными приоритетными методами выявления этих факторов для психолога должны быть клиническая беседа и включенное наблюдение. При необходи-

мости уточнения, а также при проведении научного исследования возможно использование:

— опросника детской депрессии М. Ковак (валидизация А. Б. Холмогорова, С. В. Воликова, О. Г. Калина) [27];

— опросника личностной тревожности А. М. Прихожан [22].

Для выявления социальной тревожности рекомендуется применение:

— опросника социального избегания и дистресса, краткая шкалы страха негативной социальной оценки Е. В. Клименковой и А. Б. Холмогоровой [14];

— метода многомерной оценки детской тревожности Е. Е. Малковой [19].

При необходимости для уточнения семейных взаимоотношений рекомендуется использование стандартизированного опросника А. Б. Холмогоровой, С. В. Воликовой, М. Г. Сороковой «Семейные эмоциональные коммуникации» [27].

С целью диагностики особенностей школьной ситуации ребенка и подростка (отношений с одноклассниками, интереса к преподаваемым учебным предметам, активности и осознанности учебной деятельности, отношения к ней в целом, наличия прогулов, наличия значимого взрослого в школе) рекомендуется применение опросника В. К. Зарецкого и А. Б. Холмогоровой «Школьная ситуация» [11] и опросника Ю. В. Зарецкого, В. К. Зарецкого, И. Ю. Кулагиной «Субъектная позиция» [12].

### **Возрастные особенности проявлений изменений настроения и уровня тревоги**

Адаптация ребенка в детском коллективе, как правило, оказывает сильное влияние на его настроение, сопровождается повышением уровня тревоги, требует от него большого напряжения и во многом зависит как от его возрастных и личностных черт, так и от психологического климата в детском коллективе, от взрослых, создающих его. Воспитателям, преподавателям, психологам важно учитывать особенности детей разных возрастных групп, чему способствует рассмотрение их с позиции представлений о смене уровней преимущественного нервно-психического реагирования. В. В. Ковалев, исходя из биогенетической теории этапности развития человека, полагал, что специфичность нервно-психических реакций на трудности (в том числе и на адаптацию в детском коллективе, на психотравмирующую ситуацию) у детей и подростков в разные возрастные периоды связана со сменой уровней преимущественного нервно-психического реагирования [15]. Им были выделены четыре основных таких уровня:

<b>№ периода</b>	<b>Название периода (уровни нервно-психического реагирования)</b>	<b>Возрастные рамки периода</b>
1	Соматовегетативный	0–3 года
2	Психомоторный	3–7 лет
3	Аффективный	5–10 лет
4	Эмоционально-идеаторный	11–16 лет

Важно подчеркнуть, что речь идет о преимущественном уровне реагирования, не исключающем одновременного включения форм реагирования предыдущих уровней. Принимая во внимание уровень реагирования, легче увидеть и понять изменения настроения, невротических реакций, появления различных симптомов у детей разных возрастных групп, оказать адекватную медико-психологическую помощь.

### **Особенности психического развития детей в возрасте от 3 до 7 лет (период первого детства)**

У детей 3–7 лет наряду с соматовегетативным уровнем нервно-психического реагирования включается и преобладает психомоторный. Этим объясняется то, что ведущей в их поведении является активность, парадоксально сочетающаяся со стремлением к уединению.

Л. С. Выготский считал, что в три года у ребенка возникает один из наиболее трудных периодов в жизни, знаменующий переход границы между ранним и дошкольным периодами, сопровождающийся кризисом трех лет [4]. Как правило, примерно с трех лет у ребенка появляется самосознание. Он выделяет себя из окружающего мира, называет себя в первом лице. Чувство собственного «Я» позволяет ему определять жизненные цели и ставить задачи, требующие проявления инициативы для разрешения. Д. Б. Эльконин называл этот период *дошкольным* [30], а Э. Г. Эриксон — фазой инициативности-вины, а также локомоторно-гениальной фазой [31].

Развитие речи и двигательных навыков дает возможности расширения социальных контактов вне дома, со сверстниками и более старшими детьми, позволяет участвовать в сложных играх. Основным авторитетом для детей этого возраста безусловно является мама. В этот же период происходит знакомство с социальными ограничениями и их усвоение. Нередко они нарушаются из-за ограничения самостоятельности и спонтанно возникающих врожденных агрессивных побуждений, что порицается взрослыми и вызывает у ребенка чувство вины. Чрезмерное сдерживание самостоятельности увеличивает чувство вины, снижает самооценку. Дети становятся нерешительными, малоинициативными, боятся постоять за себя, им не хватает упорства и целеустремленности в решении жизненных задач. Все эти черты могут способствовать развитию проблем адаптации в детском коллективе, возможно присоединение невротической симптоматики разного типа, но всегда сопровождающейся изменениями настроения и повышением уровня тревоги.

При невротическом конфликте по *астеническому типу* к ребенку предъявляют требования, превышающие его возможности. Воспитан он таким образом, что не смеет отказаться от их выполнения, старается сделать все как можно лучше. Нередко это у него получается, но вызванная чрезмерными нагрузками усталость нарастает. Тип личностного конфликта отражает формула «хочу, но не могу, но я буду стараться и добьюсь...». Часто это происходит с детьми очень амбициозных

родителей, рассматривающих ребенка как «проект», требующих от него без учета возрастных особенностей выдающихся результатов во всем и как можно раньше. В связи с переживаниями у не оправдавшего надежды родителей ребенка и с его гиперсоциальным стремлением «стать хорошим» возникает астеническая симптоматика, выражающаяся сниженным настроением, плаксивостью, повышенной утомляемостью, диссомниями (трудностями засыпания, страшными сновидениями, беспокойным сном, сноговорением), нередко энурезом, заиканием и пр. Поступление в детский сад в этой ситуации сталкивается с трудностями адаптации, провоцирует усиление конфликта потребности в родительской любви с подозрением неприятия с их стороны. Задачи воспитателей, психолога детского сада в этом случае — повысить самооценку ребенка и снизить уровень его притязаний к себе и уровень притязаний к нему родителей. Этому может способствовать принятие особых индивидуальных мер по принятию ребенка детским коллективом, адаптации в нем.

При невротическом конфликте по *истерическому типу* также у ребенка резко повышен уровень тревоги, в связи с чем он постоянно требует внимания к себе, старается демонстрировать свои достижения, болезненно реагирует на внимание к другим детям и поощрения их. Тип личностного конфликта отражает формулы «хочу, но не дают, а я добьюсь своего», а также «не хочу, но заставляют, а я не буду». Нередко у взрослых возникает неверное впечатление о повышенной самооценке таких детей, стремление ее понизить. Такие попытки, как правило, безуспешны, так как постоянная самопрезентация объясняется наивной попыткой замаскировать неуверенность в себе, высокую тревогу обнаружить это. Невротическая симптоматика по истерическому типу очень разнообразна. Объединяет ее то, что ее проявления условно выгодны для ребенка, добывающегося с ее помощью своих целей. Особенно показателен в этом смысле уход в болезнь по истерическому типу, в результате чего ребенок получает желаемое участие, поддержку окружающих, требования к нему снижаются. Единственная возможность купировать истерическую симптоматику — сделать ее невыгодной, повышая при этом самооценку ребенка, признавая его действительные, а не изображаемые достоинства.

При невротическом конфликте по *обсессивно-компульсивному типу* личностный конфликт можно выразить формулой «хочу, но не могу решиться, боюсь, сомневаюсь». Проявляется невроз также сниженным настроением, неуверенностью в себе. Высокий уровень тревоги является причиной возникновения навязчивых страхов (фобий), мыслей (навязчивых идей), движений (ритуалов). Суть навязчивостей заключается в том, что человек критически к ним относится, борется с ними, желая избавиться, но, как правило, неудачно, так как именно навязчивости помогают ему снизить уровень тревоги. Для детей дошкольного возраста наиболее характерны навязчивые движения (стереотипные мигания, движения головой, руками и пр.), аутоагрессивные действия, такие как онихофагия (обгрызание ногтей), а также страхи темноты (никтофобия), остаться одному и пр. Причем, если критики к этим страхам и действиям нет, если ребенок не пытается сдерживаться, бороться с ними, они не являются невротическими. Помощь таким

детям должна заключаться в поиске причин повышенной тревоги и ее устранении. Попытки запрещений навязчивых действий, запугивания пагубными последствиями «вредных привычек», наказания только повышают тревогу, снижают самооценку и усугубляют невротические проявления.

При переживании ребенком стрессовых ситуаций невротические проявления могут появляться, усиливаться, невротические реакции переходить в невротическое состояние, *острое стрессовое расстройство*.

У детей дошкольного возраста, как и у более старших, могут отмечаться те же диагностические признаки посттравматических стрессовых расстройств, что и у взрослых:

- наличие в анамнезе необычной по мощности стрессогенной ситуации;
- постоянное возвращение к переживаниям травмирующей ситуации;
- устойчивое стремление избегать всего, что могло бы напомнить о травме;
- устойчивый повышенный уровень возбудимости.

Однако проявляются они часто в стертom виде и нужно уметь их увидеть [6].

При напоминании о пережитой психической травме дети расстраиваются и замыкаются, отказываются рассказывать о ней. Интересы к прежним играм они не проявляют, а если и начинают принимать в них участие, быстро отвлекаются, не способны соблюдать правила, часто конфликтуют. Конфликты нередко переходят в потасовки. В то же время появляются новые индивидуальные повторяющиеся игры, имеющие стереотипный характер, символически или прямо отражающие содержание психотравмирующей ситуации, тревогу, страх смерти [2, 7]. Нередко в этих ритуализированных играх дети используют предметы, имеющие отношение к пережитым травматическим событиям. Также у детей часто отмечаются трудности засыпания, беспокойный сон с пробуждениями, ночными кошмарами, прямо или символически отражающими травмировавшую ситуацию. После травмы появляется острая потребность постоянно находиться вместе с мамой или иным значимым взрослым. Вообще состояние детей очень зависит от состояния матери, других членов семьи, их эмоционального настроения и поведения. Дети с наиболее тяжелыми проявлениями стрессового расстройства, как правило, имеют кого-то из близкого окружения, также страдающего подобным, индуцируют его эмоции. К симптомам регресса также относятся сосание пальцев, утрата навыков опрятности (симптомы энуреза, энкопреза), причем энкопрез — признак тяжелого нарушения. Возможен регресс речевых навыков. Мутизм может быть полным, когда общение с окружающими осуществляется без использования речи с помощью жестов, или элективным, при котором в общении с близкими родственниками сохраняется шепотная речь, иногда с нарочито пuerильным коверканьем слов.

Задачей воспитателей и психологов является выявление стрессового расстройства у ребенка, формирование у его родителей мотивов консультирования и психотерапии, приверженности к выполнению рекомендаций.

## Особенности психического развития детей школьного возраста (период второго детства)

В V возрастном периоде *второго детства* (младшего школьного возраста по Д. Б. Эльконину [30]) указаны разные возрастные рамки для мальчиков и девочек: мальчики с 8 до 12 лет, девочки с 8 до 11 лет. Основным авторитетом для ребенка этого возраста становится учитель.

Уровнем преимущественного нервно-психического реагирования у них становится аффективный. Выделенный Л. С. Выготским четвертый возрастной кризис — кризис семи лет связан с необходимостью школьной адаптации, требующей утраты ребенком непосредственности, возникновения дифференциации внутренней и внешней жизни. В этом возрасте у ребенка активно идет осмысление происходящего с ним, формируется самолюбие, самооценка [43]. По Э. Г. Эриксону период второго детства — это четвертая фаза развития с 6 до 12 лет. Она получила название фазы латентности, или фазы трудолюбия-неполноценности. В этом возрасте развиваются способности к логическому мышлению, самодисциплине и взаимодействию со сверстниками по предписанным социальным правилам. Однако, если ребенок недостаточно подготовлен к школе, не готов прикладывать усилия, то освоение школьной программы дается с большим трудом, в обучении предметам абстрактным, трудно усваиваемым, он не успешен. Развитие многих детей затруднено, если жизнь в семье и школьная жизнь не подтверждают надежды ранних стадий [31]. Особое значение для ребенка на этой стадии приобретает отношение к нему классного руководителя. Именно непринятие ребенка учителем (мнимое или действительное), неуместные публичные шутки в его адрес, проявление несправедливости могут быть сильным психотравмирующим фактором. Чувство неполноценности возникает также и в случае, если дети видят, что личностная значимость и достоинство в обществе зависят от материальной обеспеченности, социального положения, иногда внешности, пола, национальности и пр. Подобная ситуация нередко приводит к колебаниям настроения, эмоциональной нестабильности, повышению тревоги, развитию невротических реакций по астеническому, истерическому или навязчивому типу. Дети с такими особенностями требуют внимания взрослых, так как нередко становятся жертвами буллинга или моббинга как в семье, так и детском коллективе. При буллинге жертва подвергается постоянным издевательствам со стороны одного из членов семьи или коллектива, а при моббинге преследователями становятся большинство членов коллектива. Часто при этом невротические реакции становятся единственным, но неконструктивным способом решения возникающих проблем. В результате формируется невротическое состояние, то есть невроз соответствующего вида, требующий лечения у врача психотерапевта. В процессе преследований могут возникать стрессовые ситуации сильного эмоционального напряжения, приводящего к грубому нарушению адаптации.

При *стрессовых расстройствах* во втором периоде детства клинические проявления полиморфны, однако всегда отмечаются эмоциональная лабильность

с преобладанием гипотимии, нередко со слезливостью и с дисфорическим оттенком, с выраженным негативизмом. Замотивировать таких детей на беседу, игру, выполнение тестовых заданий достаточно трудно. Если же это удается, то во время общения со специалистом дети непоседливы, легко отвлекаются, односложно, формально отвечают на вопросы или игнорируют их. Так же, как и у детей предыдущей возрастной группы, у многих отмечается энурез, энкопрез, чаще встречается заикание, тики. Вокализованные тики, как правило, свидетельствуют о тяжести состояния. Школьники утрачивают интерес к учебе. В сочетании с появившимися трудностями обучения, обусловленными ухудшением внимания и памяти, повышенной утомляемостью, это приводит к ухудшению успеваемости, что в свою очередь может провоцировать прогулы и усугублять ситуацию. Часто дети начинают избегать друзей, утрачивают прежние интересы. Они отказываются посещать кружки, спортивные секции, художественные и музыкальные школы, в которые раньше ходили с удовольствием.

Пережившие психическую травму, особенно если она сопровождалась реальной угрозой жизни, гибелью других людей, раньше сверстников начинают много думать о смерти, это нередко сопровождается повышением интереса к религии. Усугублять эти переживания могут соматовегетативные нарушения, симптомы которых более очерчены. Это могут быть головные боли, боли области сердца, живота... Возникают ипохондрические идеи о тяжелом заболевании, страх смерти. Часть детей при этом боятся собственной смерти, других больше волнует возможная смерть мамы, близких родственников. Подобные страхи и мысли настолько значимы, что ребенок безуспешно стремится блокировать не только воспоминания о пережитой травме, но и мысли о неизбежной смерти. Говорить об этом он, как правило, боится и не хочет даже с близкими людьми. Постоянная подавляемая тревога может трансформироваться в гетероагрессию, сопровождающуюся выраженными нарушениями поведения или, особенно если ребенок испытывает связанное с травматической ситуацией чувство вины, — в аутоагрессию в виде навязчивостей (онихофагия, трихотилломания и пр.).

Чувство вины особенно часто возникает у лиц, переживших травматическую ситуацию, в которой кто-то погиб. Именно у детей этой возрастной группы мы встречали нарушение пищевого поведения в виде пикацизма (лат.: *pica* — сорока). Проявлялся он у детей в желании поедать несъедобное (бумагу, мел, воск и пр.). Матери этих детей часто так же, как правило, имели признаки посттравматического стрессового расстройства, депрессивную симптоматику. Р. Шпиц отмечал, что дети с пикацизмом значительно чаще других сверстников попадают в ситуации, угрожающие их здоровью (случайно обжигаются, падают, глотают острые предметы и т.п.) [20]. Это может отражать тревожные бессознательные аутоагрессивные тенденции. В тяжелых случаях дети становятся заторможенными и пассивными («numbing of affect», «psychic numbing»).

## Особенности психического развития детей школьного возраста (период отрочества)

В VI периоде отрочества находятся мальчики 13–16 лет и девочки 13–15 лет. Преобладающим уровнем нервно-психического реагирования в этом возрасте становится эмоционально-идеаторный [15]. По Д. Б. Эльконину — это период младшего подросткового возраста [30]. Подростки начинают оперировать абстрактными понятиями, пытаются решать экзистенциальные проблемы, что повышает уровень их базальной тревоги. Происходит девальвация прежних авторитетов, главным становится авторитет группы сверстников. Л. С. Выготский отмечает, что в этом периоде дети переживают пятый возрастной кризис — кризис подросткового возраста (12–14 лет). Он характеризуется развитием подросткового негативизма, противопоставлением своего «Я» окружающей действительности, а также повышенной импульсивностью [4]. Период отрочества Э. Г. Эриксон включает в пятую стадию развития и называет ее стадией идентификации личности и путаницы ролей. Он характеризует подростка как нетерпеливого идеалиста, полагающего, что создать идеал на практике не труднее, чем вообразить его в теории. Подросток пытается вырабатывать теории и мировоззрения, которые смогут примирить все противоречия в жизни и создать гармоническое целое. Он созревает физически, испытывает новые ощущения и желания. Возникает амбивалентное отношение к родителям «любви и ревности», авторитет их снижается. Начинается активный поиск предмета любви и дружбы в собственном поколении. Подросток решает задачу всесторонней психосоциальной идентификации. Для этого нужно объединить все, что он знает о себе самом как об ученике, ребенке, друге, спортсмене и пр. Все эти роли он должен собрать в единое целое, осмыслить его, связать с прошлым и проецировать в будущее. Тогда у него появится ощущение понимания того, кто он есть, где находится и куда идет. Если не удастся определить свое «Я», возникает путаница ролей и неуверенность в понимании того, кто он такой и к какой среде принадлежит [31]. Современному подростку, в отличие от сверстников прежних поколений, разобраться в этой путанице очень трудно. А. А. Реан изменения, произошедшие в последние десятилетия, оценивает как грандиозные, так как они связаны с изменением шкалы социальных ценностей, позиций и установок личности, ее системы отношений [24]. Это способствует раннему осознанию подростками опасностей и конечности жизни. Нивелируются иллюзии Тейлор (Taylor S. E.), то есть представления о том, что жить не опасно, что ничего плохого в жизни с ними и с их близкими произойти не может [35], что впереди долгая счастливая жизнь. Сомнения в этом, неопределенность будущего придают особое направление характерным для всех подростков размышлениям о смысле жизни, смерти, собственном предназначении, иногда достигающим накала так называемой метафизической интоксикации. Это приводит к колебаниям настроения, высокой базальной тревоге, что способствует развитию неврозов, дезадаптации, суицидальным тенденциям. Интерес к смерти находит отражение в увлечении мистикой, в популярно-

сти комиксов, фильмов о зомби, вампирах, объединяет подростков в группы. В интернете появляются «группы смерти» («Синий кит» и др.).

Родителям, педагогам, психологам важно знать, что у подростков повышена жажда впечатлений (сенсорная жажда). Этим объясняется их тяга испытывать мощные воздействия на все органы чувств (чрезмерно громкая музыка, яркие световые эффекты, спортивные зрелища и т. п.); раннее начало половой жизни; рискованное поведение (посещение заведомо опасных мест, катание на роликах или скейтборде по проезжей части дороги без шлема, «зацепинг» и пр.; позднее — езда в автомобиле в состоянии опьянения и пр.). Таким образом они стремятся снизить свою базальную тревогу. Важно помочь им выбрать конструктивные способы сделать это, иначе они воспользуются неконструктивными.

К неконструктивным способам, которыми подростки пытаются справиться с базальной тревогой, относится появление у них аддикций — зависимостей. Они помогают подросткам путем постоянной фиксации внимания на определенных предметах или активной деятельности без особого напряжения и труда изменить эмоциональное состояние и искусственно утолить сенсорную жажду впечатлений.

*Аддикция* (англ. addiction — склонность, привычка) — это потребность совершать определенные действия, несмотря на неблагоприятные последствия медицинского, психологического или социального характера. В результате формируется аддиктивное поведение — одна из форм деструктивного поведения [17, 18]. Различают химические и нехимические аддикции.

*Химические зависимости*, в частности токсикомании, относятся к проявлениям аддиктивного поведения и выражаются в стремлении к уходу от реальности путем изменения своего психического состояния посредством употребления психоактивных веществ. К признакам химической зависимости относятся:

- толерантность, выражающаяся в заметном ослаблении действия дозы психоактивного вещества при продолжительном приеме и в необходимости постепенного увеличения его количества для достижения интоксикации и желаемого эффекта;
- абстиненция — ухудшение физического и эмоционального состояния без периодического постоянного применения психоактивного вещества;
- попытки прекратить или сократить прием психоактивного вещества, не приносящие успеха несмотря на затраченное время и деньги;
- доминирующие идеи о том, где и как достать желанную дозу; постоянные усилия, направленные на ее приобретение;
- сужение круга интересов, сокращение времени, уделяемого учебе, старым друзьям, родственникам, изменение круга общения;
- игнорирование ухудшения психического и физического состояния здоровья, продолжение употребления психоактивного вещества.

В школьном возрасте в связи со сложностью приобретения запрещенных дорогостоящих психоактивных веществ наиболее популярными оказываются табак, дешевый алкоголь. Часто с этой целью используются подручные средства,

например вдыхание паров бензина. Последнее время в среде подростков популярен так называемый sniffing (англ.: *sniff* — нюхать). При этом подростки, часто в компании, без труда приобретая туристические газовые баллоны или баллоны для заправки зажигалок, вдыхают газ, вызывая у себя эйфорию, иногда обманы восприятия. К сожалению, явления sniffing отмечаются уже у детей 8–9 лет. Регулярное вдыхание газа может приводить к развитию энцефалопатий. Родителям, педагогам, психологам важно выявлять ранние признаки этой токсикомании: специфический запах газа от волос и одежды ребенка, слабость, нарушения координации движений, расширенные зрачки, смена вялого, пассивного настроения на возбужденное, агрессивное.

К сожалению, в последние годы наблюдается рост употребления подростками синтетических наркотиков (солей, мефедрона и др.) [25] и психостимуляторов. При этом подростки скрывают подобные проблемы от взрослых, а надежных инструментов для выявления зависимости не существует. Поэтому необходимо родителям, школьным психологам, учителям проявлять бдительность, а также организовывать работу, направленную на усиление протективных факторов, таких как формирование комфортной и безопасной образовательной среды, поддерживающих семейных отношений, формирование широкой социальной сети, сплочение детского коллектива вокруг интересной совместной внеучебной деятельности.

К *нехимическим* относятся: патологическое влечение к азартным играм (гемблинг); эротические аддикции (зависимость от просмотра порнографии, сексуальных действий); технологические аддикции; пищевые аддикции (переедание, голодание); к совершению противоправных поступков (клептомания, драки); кибер-сексуальная зависимость («киберсекс») — зависимость от порнографических сайтов в Интернете, обсуждения сексуальной тематики в чатах или закрытых группах «для взрослых»; интернет-аддикции. К ним относятся компьютерная зависимость (пристрастие к работе с компьютером: к играм, программированию и пр.); стремление к навигации в сети, поиску данных в различных базах; стремление к получению как можно больше разнообразной информации, к интернетным азартным играм, онлайн-аукционам, электронным покупкам; киберкоммуникативная зависимость от общения в чатах, групповых играх и телеконференциях [36]. Все это может в итоге привести к замене имеющихся в реальной жизни семьи и друзей виртуальными.

А. Ю. Егоров выделяет «социально приемлемые» аддикции, стимуляция которых может помочь справиться с социально неадекватными. Это работоголизм, занятия творчеством; спортивные аддикции, религиозные аддикции, аддикции отношений [10].

*Сенсорная неудовлетворенность* характеризуется подавленным состоянием, скукой, апатией, ощущением пустоты, которые часто возникают в конце учебной недели, ближе к выходным дням. Подросток не знает, чем заняться, ощущает экзистенциальный вакуум — потерю цели и смысла деятельности, у него снижается настроение, он испытывает сильную тревогу. К неконструктивным способам

справиться с этим относятся проявления гетероагрессии, позволяющие почувствовать себя сильным хоть на какое-то время, и аутоагрессивности, отражающей негативные переживания, связанные с комплексом неполноценности. Основной причиной высокой детской агрессивности является распространенность случаев насилия над детьми в разных формах (физическое, психологическое, сексуальное, информационное, пренебрежение нуждами и др.) в семьях. По данным разных источников, в России насилию в семьях подвергается от 3 до 60% от общего количества детского населения. Ребенок, ставший жертвой насилия дома, отличается высокой склонностью к риску, агрессии, либо провоцирует окружающих на агрессивные или пренебрежительные поступки по отношению к себе.

*Аутоагрессия* (греч.: *autos* — сам; лат.: *aggressio* — нападение) проявляется стремлением к нанесению себе вреда, физических повреждений, вплоть до создающих угрозу здоровью и жизни. К формам проявления аутоагрессии относятся рискованное поведение, самоповреждения, суицидальное поведение. Признаками склонности к возможной аутоагрессии могут служить колебания настроения с преобладанием сниженного, потеря интереса к прежним занятиям, ухудшение успеваемости, безразличие к внешнему виду, уменьшение количества коммуникаций, потеря аппетита, снижение веса, разнообразные диссомнии и пр. Особое внимание следует обращать на появление рискованного поведения, которое помимо снижения влечения к самосохранению свидетельствует о неудовлетворенной сенсорной жажде.

*Гетероагрессия* (греч.: *heteros* — другой; лат.: *aggressio* — нападение) — стремление к нанесению вреда, физических повреждений, психологических, сексуальных издевательств отдельному лицу, группе лиц или всему окружающему.

В детских коллективах часто встречается проявление гетероагрессии в форме буллинга, моббинга, колумбайна.

*Буллинг* (англ.: *bullying* — запугивание, травля) представляет собой длительное физическое или психическое насилие в отношении индивида, который не способен защитить себя в данной ситуации. Насильственные действия совершает индивид один или в составе группы, но при наличии других действующих лиц, кроме жертвы и обидчика. Совершающий насилие называется буллером. Нередко жертва насилия стремится стать буллером.

Воспитателям, педагогам, психологам важно знать, что нередко поводом к возникновению буллинга может служить предвзятое отношение к ученику, насмешки над ним со стороны взрослого. К признакам буллинга относятся: умышленное нанесение вреда, злоупотребление буллера своим превосходством над жертвой, неоднократность совершения агрессивных действий, отсутствие контроля жертвы над ситуацией, невозможность жертвы прекратить ситуацию или ее покинуть. Буллинг может трансформироваться в моббинг.

*Моббинг* (англ.: *mob* — банда) — это форма коллективного психологического насилия, имеющее тенденцию к эскалации преследование группой детей жертвы с намерением унижить, подчинить ее, вынудить к стремлению покинуть коллектив.

Различают формы буллинга и моббинга по характеру насильственных действий (физический, вербальный, социальный), по характеристикам объекта насилия (полу, возрасту, физическим особенностям, национальности, состоянию здоровья, обеспеченности). По среде распространения возможны школьный и семейный буллинг и моббинг, в секциях, кружках. Появился кибербуллинг и его вариант — сексторшн в форме шантажа в интернете с использованием материалов интимного характера.

В младших классах явления буллинга и моббинга наблюдаются редко. В старших классах риск их возникновения высок. В обязанности педагогов и психологов входит предупреждение этих нежелательных явлений, выявление самых ранних проявлений их и борьба с ними. В противном случае они могут столкнуться с колумбайном, являющимся результатом сочетания проявлений аутоагрессии и гетероагрессии одновременно.

*Колумбайн* или *скулушутинг* (англ.: *schoolshooting* — школьная стрельба) — это массовое убийство учащихся, произведенное либо учеником, либо выпускником или посторонним с возможным последующим суицидом убийцы. Название дано по имени школы в США, в которой произошло массовое убийство учащихся, произведенное учениками, потом покончившими с собой. К сожалению, похожие случаи регулярно происходят и в разных регионах России: в Москве, Казани, Улан-Удэ, Ижевске, Перми, Новосибирске, Керчи, Благовещенске и др. И жертвы буллинга, моббинга, колумбайна, и буллеры находятся в состоянии стресса или испытывают острые и хронические посттравматические стрессовые расстройства.

Переживание психотравмирующей ситуации в препубертатном или пубертатном возрасте чаще, чем у взрослых людей, выражается в аутоагрессивных действиях, которые могут носить характер *саморазрушающих* невротических или неврозоподобных ритуалов, а также *посттравматических стрессовых расстройств*.

Для пережившего психическую травму подростка жизнь становится непредсказуемой, строить планы на будущее становится бессмысленным, возникает утрата перспективы («foreshortened future»). Перенесший психическую травму, сопровождавшуюся угрозой здоровью и жизни, боится повторения травмы, избегает всего, что может о ней напомнить. У подростков могут сформироваться клинически четко очерченные навязчивые идеи, воспоминания, содержание которых связано с психотравмой. Они могут провоцироваться внешними стимулами, но могут возникать без видимой причины, в полном покое. Подросток старается бороться с ними, не думать и не вспоминать страшные события, но безуспешно. На короткое время снизить тревогу помогают ритуалы, носящие символический защитный, гетеро- или аутоагрессивный характер, но и они воспринимаются как чуждые, предпринимаются попытки справиться и с ними (часто стимулированные окружающими: «не делай так!»), однако сдержаться и не совершать их не получается. Помимо тревоги, растет чувство вины. Эти эмоции не оставляют и ночью, так как сновидения наполнены страшными образами. Ин-

интересно, что в отрывках сновидений, которые удавалось воспроизвести, нередко находят отражение прямо или в символической форме вытесненные по механизмам лакунарной амнезии моменты психотравмирующей ситуации. Это же можно сказать о диссоциативных эпизодах по типу вспышек пережитого («flash backs»), которые у подростков чаще всего встречаются в виде ярких гипногических или гипнопомпических галлюцинаций.

Мучительные переживания в сочетании с потерей перспектив могут приводить к мыслям о суициде, а иногда и к суицидальным намерениям.

Ранними признаками склонности к аутоагрессии являются безразличие к внешнему виду, падение академической успешности, изменения во взаимоотношениях со сверстниками, рискованное поведение, снижение аппетита, веса, диссомнии и пр.

*Несуицидальные самоповреждающие действия, или селф-харм* (англ.: *self-harm* — самоповреждение) — самопорезы, а также прижигания себя, выдергивание волос, аутопирсинг, удары о твердые предметы, провоцирование побоев и пр. В последние годы это явление встречается все чаще, причем и у лиц более младшего возраста: не в 16–17 лет, как это было раньше, а в 12–13 лет, и больше распространено среди девушек.

Одной из причин повышения и омоложения склонности к аутоагрессивному поведению является характерная для современных подростков вечерне-ночная социальная активность (англ.: *eveningness*), нарушающая синтез гормона мелатонина. Это влечет за собой временные изменения пика выброса других гормонов, в частности кортизола. Как правило, самоповреждение проводится в тайне. При порезах на руках стараются носить одежду с длинными рукавами, их скрывающими, но не тогда, когда самоповреждение носит подражательный характер, демонстративный. В этом случае его цель — привлечь внимание окружающих к своим переживаниям, получить помощь.

Неосознаваемыми или частично осознаваемыми целями самоповреждений могут быть:

- своеобразное наказание себя при низкой самооценке,
- испытание себя, своего мужества;
- желание почувствовать себя хозяином своего тела, его границ;
- попытка уменьшить душевную боль, заменив ее физической.

Самоповреждающие действия свидетельствуют о снижении влечения самосохранения, совершаются, как правило, на фоне депрессивной симптоматики, заниженной самооценки, происходят на бессознательном уровне. Вряд ли целесообразны расспросы обеспокоенных близких людей, а нередко и специалистов о причинах самоповреждений, так как ответов у совершавших их нет. Поиски ответов приводят к попыткам рационализации, повышают тревогу, могут привести к появлению обсессивного компонента. Беседа может помочь выявить причины болезненных переживаний, побуждающих к самоповреждению. Они могут быть связаны с трудностями общения со сверстниками, с неблагополучием семейных отношений, с проблемами в учебе, с пробуждающейся сексуальностью,

с неудовлетворенностью своей внешностью, с яркими воспоминаниями о травматических событиях и пр.

*Суицид* (лат.: *sui* — себя, *caedo* — убивать) — умышленное лишение себя жизни. Родителям, педагогам, психологам важно различать демонстративно-шантажное и истинное суицидальное поведение.

*Демонстративно-шантажное* суицидальное поведение имеет целью не лишение себя жизни, а лишь демонстрацию этого намерения. Педагоги не должны проявлять негативное отношение к таким попыткам, а рассматривать такое поведение как форму призыва о помощи. Важно отметить, что недостаточная бдительность окружающих может привести к тому, что на высоте аффекта попытки могут привести к смертельному исходу.

*Истинные суициды* предпринимаются с целью лишения себя жизни. Суицидальное поведение разнообразно. Оно включает:

- Пассивные суицидальные мысли о смерти, суициде или о серьезном самоповреждении. Они носят недифференцированный характер и не связаны с формированием реального суицидального плана.
- Суицидальные тенденции, проявляющиеся активными мыслями о самоубийстве, реальным намерением убить себя, суицидальными побуждениями и обдумыванием подходящего способа суицида, его места и времени.
- Парасуицид — причинение вреда собственному здоровью, не связанное с действительным стремлением к смерти;
- Суицидальные попытки — нанесение себе повреждений или совершение самоубийства без летального исхода.
- Abortивный суицид — это истинное самоубийство, по каким-то обстоятельствам (субъективным или объективным) остановившееся перед завершающим действием и не окончившееся смертью.
- Завершенный суицид — самоубийство, приведшее к смертельному исходу.

В препубертатном и пубертатном возрасте подросткам присущи повышенное чувство справедливости, эмоциональность, склонность к экстремальным реакциям. Наиболее частыми причинами суицидальных попыток являются: конфликты с родителями, далее в порядке убывания следуют школьные проблемы, конфликты со сверстниками, острая психическая травма, психические расстройства. При этом примерно в половине случаев наблюдается сочетание различных факторов (дисгармоничные отношения в семье в сочетании со школьными проблемами являются предрасполагающими факторами для катастрофического или неадекватного реагирования на проблемы в отношениях со сверстниками).

Чаще всего суицидальные попытки представляют собой аффективные реакции на стрессовые ситуации, на втором по частоте месте демонстративное суицидальное поведение.

На третьем месте суицидные попытки, совершение которых обусловлено психотическим состоянием. Незакаленность в житейских бурях и невзгодах приводит молодых к суицидальным попыткам в случаях, когда более зрелые люди выбрали бы иную форму реагирования. Гормональные сдвиги, происходящие

в пубертатном периоде, считаются факторами, предрасполагающими к возникновению депрессии.

Изменения настроения и высокая базальная тревога — неперенные проявления *стрессового расстройства*. Чем старше возраст подростка, тем меньше отличий клинических проявлений посттравматического стрессового расстройства от подобных проявлений у взрослых. Разнообразие клинической картины, степень тяжести стрессовых расстройств, особенности течения и успешность помощи детям и подросткам зависят от многих факторов, которые необходимо выяснить. Условно их можно разбить на три группы.

А. Факторы, имеющие место до травмы (преморбид):

- личностные особенности пострадавшего;
- соматические особенности пострадавшего;
- состояние соматического здоровья на момент травмы;
- состояние психического здоровья на момент травмы;
- состояние отношений в семье на момент травмы;
- опыт переживаний психотравмирующих ситуаций и успешность их разрешения в прошлом.

Б. Факторы, имеющие место во время травмы:

- тип психотравмирующей ситуации (военные, криминальные, гражданские травмы; природные, техногенные катастрофы);
- продолжительность ситуации психической травмы;
- степень информированности о возможной помощи, о времени прекращения мучений;
- степень переживаемой (реальной или воображаемой) угрозы здоровью или жизни (собственных и других людей, особенно близких);
- степень переживаемой (реальной или воображаемой) угрозы унижений и издевательств (над собой, над другими людьми, особенно близкими);
- гибель во время критической ситуации людей (особенно родных);
- получение ран, увечий, контузий, степень их тяжести, переживания чувства боли;
- активное или пассивное участие в прекращении психотравмирующей ситуации.

В. Факторы, имеющие место после травмы:

- степень переживаний чувства вины и стыда за свое недостойное (мнимое или реальное) поведение во время психотравмирующей ситуации, ощущения себя опозоренным;
- степень риска повторения психотравмирующей ситуации;
- успешность или безуспешность поиска виновного в создании психотравмирующей ситуации (противника, преступника, халатного работника, чиновника и пр.);
- возможность возмездия, степень удовлетворенности им;
- при получении ранений длительность, доступность и сложность необходимого лечения, переживания чувства боли;

- вынужденная разлука с семьей после пережитой психотравмирующей ситуации;
- сплочение семьи или ухудшение семейных отношений после психотравмирующей ситуации;
- полная или частичная возможность восстановления здоровья, информированность об этом пациента и его родственников;
- наличие или отсутствие стигматизации;
- изменения места и условий проживания (разрушенный дом, вынужденное переселение и пр.);
- изменение материально-бытовых условий в результате психотравмирующей ситуации;
- возможность вернуться к прежнему образу жизни или необходимость его менять;
- своевременность, адекватность и доступность медицинской, психологической, психотерапевтической и социальной помощи;
- степень мотивации пострадавшего на получение помощи;
- преемственность специалистов в работе с пострадавшими.

Все эти факторы должны быть известны специалисту, работающему с пострадавшим, чтобы правильно диагностировать характер последствий психической травмы, предполагать течение посттравматических расстройств и с учетом этого планировать лечение и реабилитацию. Как показала практика, психологи, работающие с пострадавшими в результате психической травмы, часто стремятся получить необходимую информацию в основном с помощью психологического тестирования и недостаточно уделяют внимания клинико-психологическим методам беседы, включенного наблюдения. Это приводит к тому, что многие ценные сведения упускаются из вида.

На детей и подростков влияют все перечисленные факторы, однако некоторые из них имеют особое значение. Чем младше ребенок, тем труднее ему осмыслить происходящее во время психотравмирующей ситуации, тем больше он сориентирован на поведение взрослых, их восприятие происходящего. Большинство аффективных проявлений последствий стрессовых расстройств у ребенка связано с психотравмирующей ситуацией. Не только в момент получения психической травмы, но и после разрешения ситуации разлука с родителями ухудшает состояние пострадавшего ребенка. В связи с этим при первой же возможности необходимо вернуть детей, перенесших психотравмирующую ситуацию, в семьи и больше не разлучать их. Если обстоятельства позволяют, то оказывать помощь пострадавшим в результате психической травмы следует на месте.

В формировании стрессового расстройства у детей велико значение эмоционального состояния и поведения окружающих их значимых взрослых, прежде всего родителей. Если члены семьи не делились непосредственными переживаниями по поводу травмирующей ситуации, не выражали свои эмоции, пресекали все разговоры, это усиливало риск возникновения посттравматического стрессового расстройства у пострадавшего, тяжесть этого расстройства и затяжное течение.

Важно отметить, что специалисты, сами пережившие психотравмирующую ситуацию, принимать участие в оказании помощи пострадавшим в ней не должны. Важно подчеркнуть, что чем тяжелее переживания, тем больше времени требуется для установления психотерапевтического доверительного контакта с пострадавшим, только добившись которого специалист получает право затрагивать и болезненные, часто интимные темы.

### **Выявление в детских коллективах детей с эмоциональной лабильностью и высоким уровнем тревоги**

Своевременное раннее выявление воспитателями, педагогами и психологами в детских коллективах детей с колебаниями настроения, лабильностью и высоким уровнем тревоги является первоочередной задачей, позволяющей вовремя разобраться в ситуации, оценить ее и принять адекватные меры профилактики возникновения невротических и стрессовых расстройств. Причем это необходимо не только для помощи ребенку, но и для сохранения здоровья всего детского коллектива.

Основными методами проведения этой работы являются включенное наблюдение и беседы с детьми.

*Включенное наблюдение* — это качественный метод исследования, позволяющий проводить полевое изучение детей и подростков в их естественной среде и в повседневных жизненных обстоятельствах, то есть изучение социальных групп «изнутри». Метод предполагает умение специалистов не только смотреть, но и видеть. Это доступно только тем, кто знает, что он намерен увидеть, что означают те или иные проявления поведения ребенка. В зависимости от поставленных задач специалист может быть активным участником происходящих событий, участником-наблюдателем, наблюдателем-участником, сторонним наблюдателем.

Таким образом специалист получает возможность обратить внимание на те особенности и детали, которые скрыты от глаз непосвященного, однако являются важными для исследуемого субъекта и его окружения. Анализ происходящего в коллективе детского сада на прогулке, во время обеда, сна, игровых занятий; в школе — на уроках, на переменах, в спортзале позволяет выявить смысл происходящих действий, взаимодействий, объяснить и оценить их. В процессе включенного наблюдения специалист, опираясь на полученные результаты и на наблюдения сотрудников, выявляет тех детей, которые нуждаются в индивидуальной работе, и приглашает их на индивидуальную беседу.

Задачей *беседы* может быть выявление особенностей эмоциональности ребенка, причин его тревоги, определение необходимых и возможных путей коррекции. При необходимости назначается *психологическое консультирование* (лат.: *consultare* — советовать, заботиться). В процессе консультирования формируются доверительные отношения, происходит присоединение к консультируемому, во время беседы фокусируется внимание на изменении чувств, мыслей

и действий консультируемого таким образом, чтобы он получил поддержку, решил свои проблемы, улучшил качество жизни.

### **Педагогические, психокоррекционные и психотерапевтические методы, рекомендуемые при работе с несовершеннолетними**

*Педагогические методы* осуществляются в процессе взаимодействия учителя с учениками и направлены на передачу и усвоение определенных знаний, умений и навыков. Они включают организацию учебно-познавательной деятельности, ее стимулирование и проверку эффективности проведенной работы.

*Психокоррекционная работа* направлена на коррекцию эмоциональных, идеаторных, поведенческих отклонений у подростка, на развитие навыков самоанализа, самоконтроля, самовыражения, саморегуляции и на обретение подростком положительных ценностных ориентиров и личностных смыслов жизни.

*Психотерапия* — это психологическая коррекция, которая путем бесед и обсуждений и применения ряда различных психотерапевтических методик осуществляется врачом психотерапевтом или клиническим психологом с целью улучшения самочувствия и адаптации консультируемого в обществе.

Так как у детей и подростков не развиты или недостаточно развиты (чем младше ребенок, тем хуже) навыки восприятия информации и выражения своих чувств с помощью речи, предпочтительнее работать с ними методами игровой психотерапии, сказкотерапии, песочной терапии, арт-терапии и некоторых других. Важнейший принцип взаимодействия психолога с ребенком в процессе серийного рисования — безусловное одобрение и принятие всех продуктов творческой деятельности, независимо от их содержания, формы и качества. Используя их, терапевт может легче присоединиться к несовершеннолетним, помочь им раскрыть свои переживания, связанные с травматическим событием. Выбор методики зависит от опыта и квалификации психолога или психотерапевта, а также от возраста, личностных особенностей пациента, специфики психотравмирующей ситуации.

Начиная с детей школьного возраста можно также использовать хорошо зарекомендовавшую себя методику десенсибилизации и повторной обработки травматического опыта с помощью движения глаз Ф. Шапиро (F. Shapiro — Eye Movement Desensitization and Reprocessing EMDR), а также метод мышечной релаксации, подбирая индивидуально методики с учетом возраста, степени тяжести состояния. При этом категорически не рекомендуется использовать авторитарную прямую суггестию.

Среди эффективных и зарекомендовавших себя психотерапевтических подходов к помощи детям и подросткам с расстройствами аффективного спектра, самоповреждающим поведением, высоким суицидальным риском и хронической суицидальностью можно рекомендовать применение когнитивно-бихевиоральной психотерапии (КБТ), диалектико-бихевиоральной терапии (ДБТ), эффективность которых доказана многочисленными исследованиями.

Все перечисленные методы могут применять только специалисты, прошедшие соответствующую подготовку. Независимо от профессии специалиста (и психолог, и врач) должны строго следовать завету Гиппократа «Не навреди!». Основными методами являются метод беседы и наблюдения. Использование большого числа методик, требующих заполнения бланков, может затруднять формирование доверительных отношений, даже пугать.

Параллельно психологическая помощь должна оказываться родственникам детей и подростков. Родителям ребенка необходимо дать рекомендации по общению с ним, способам оказания эмоциональной поддержки.

В беседе с эмоционально лабильным тревожным ребенком специалист нередко сталкивается как с сознательным утаиванием каких-то фактов пациентом, так и с неосознанным вытеснением конфликтных и стрессовых ситуаций. С целью преодоления подобных трудностей были разработаны проективные арт-терапевтические технологии «Метод когнитивно-метафорической реструктуризации травматического опыта» (автор И. В. Добряков) и «Метод серийных рисунков и рассказов» (автор И. М. Никольская) [34]. Их использование способствует формированию доверительных отношений специалиста с пациентом, позволяет завуалированно, исподволь коснуться пережитых неприятных, конфликтных ситуаций, вскрыть связанные с ними переживания, осуществить отчуждение от них, создать образ позитивного будущего. Технологии этих методов были разработаны и успешно применены в процессе оказания помощи детям и подросткам с явлениями ПТСР (в Беслане, Чечне, Карабахе, Оше).

### **Метод когнитивно-метафорической реструктуризации травматического опыта**

Метод базируется на нарративном (повествовательном) подходе. Его суть — совместное с пациентом сочинение сказок, в метафорической форме отражающих пережитую травмирующую ситуацию [33].

Такая психотерапевтическая проективная технология может использоваться для установления терапевтического доверительного контакта, диагностики и коррекции внутреннего мира детей дошкольного возраста и старше.

Сюжет сказки, возникающий в процессе диалога пациента и терапевта, отражает реальность, но зависит не столько от нее, сколько от терапевта. Его задача — направить повествование таким образом, чтобы пациент-рассказчик наполнил его символами, отражающими свои негативные переживания, связанные с тревожащей его ситуацией. Встречаемые при этом нелогичность сюжета, его фрагментарность являются самыми интересными с диагностической точки зрения и подсказывают пути терапии.

Далее терапевт поворачивает сюжет так, что пациент актуализирует свой ресурс и рассказывает, как его герой в конце сказки решает свои проблемы, пережив все беды, выходит победителем. Большое значение придается тому, какое и почему название дает пациент рассказу, а также окончанию повествования

(«морали»). Возможно дальнейшее разыгрывание по ролям важных отрывков придуманной истории или ее полностью.

Приемы анализа сочиненных сказок:

- отделение нетипичных (отражающих особенности автора и его переживаний) элементов повествования от стереотипных, обусловленных возрастом, мало информативных элементов;
- оценка эмоциональных реакций пациента во время рассказа (тревога, удовольствие, враждебность, эмпатия, подавление чувств и т. п.);
- определение основного персонажа, представляющего автора рассказа;
- определение персонажей, отражающих различные свойства личности автора;
- определение персонажей, представляющих значимые фигуры реального окружения автора, обидчика;
- выявление групп персонажей, символизирующих составляющие одной личности;
- выявление символов вытесненных комплексов (например, насекомых, мышей и пр.);
- выявление образов и действий, отражающих родительско-детские отношения;
- определение общей атмосферы рассказа (приятная, нейтральная, пугающая).

Придуманные сказки легче анализировать, чем сны, а принципы анализа примерно те же.

### **Метод серийных рисунков и рассказов**

Метод разработан И. М. Никольской для диагностики и коррекции внутреннего мира детей 7 лет и старше [21, 34]. Использование метода

- облегчает контакт между специалистом и ребенком;
- делает зримыми для взрослых и самих несовершеннолетних их значимые проблемы, их ресурсы;
- выявляет процессы адаптации к стрессу;
- дает ребенку опыт самораскрытия и помогает формированию самосознания;
- создает условия для отреагирования психотравмирующих переживаний;
- формирует опыт взаимодействия со специалистом.

В течение одного сеанса ребенку предлагают создать серию проективных рисунков на заданные темы, составить в диалоге с психологом устные или письменные рассказы о том, что на рисунках изображено. Цель — отражение в продуктах творческой деятельности особенностей внутреннего мира и поведения ребенка:

- его представлений о себе и окружающих;
- желаний, стремлений и фантазий;
- внутриличностных и межличностных конфликтов;

- психотравмирующих переживаний;
- механизмов психологической защиты и копинг-стратегий;
- перспективы будущей жизни.

Результат — осознание и отреагирование ребенком своих проблем посредством их визуализации, вербализации, обсуждения и разделения с другим человеком. Темы для рисования задаются ребенку психологом. Они сформулированы от первого лица (содержат местоимения «я», «мой», «мне» и пр.), эмоционально насыщены (указывают на переживание ряда эмоций и чувств). После того как сделан рисунок, специалист с помощью уточняющих вопросов побуждает ребенка составить по рисунку рассказ. Он задает вопросы по типу:

- «Что тут на рисунке происходит?»,
- «Где ты (этот человек) находится?»,
- «Что ты (этот человек) делаешь(-ет)?»
- «Какое у тебя (у этого человека) здесь настроение?»,
- «О чем ты (этот человек) думаешь(-ет)?»

и пр.

При работе с детьми психолог фиксирует свои вопросы и ответы ребенка, при работе с подростками и взрослыми клиент нередко сам дает письменные ответы на вопросы психолога. Таким образом, рассказы по рисункам создаются в диалоге с психологом. После завершения этой процедуры специалист, ребенок и его родители совместно обсуждают и обобщают проделанную работу. Получая безусловное положительное подкрепление, дети охотно втягиваются в работу. С третьего-четвертого рисунка они обычно начинают рисовать быстро, уверенно и сами дают комментарии к своим рисункам. В какой-то момент они могут отказаться рисовать очередной рисунок и просто рассказывают или записывают рассказ на заданную тему.

Технология работы на сеансе структурирована и включает три этапа, определяющих примерную очередность заданий, которые предлагаются ребенку.

Этап 1. Задача первого этапа — присоединиться к ребенку и ввести его в работу. Рисунки и рассказы на тему «Мой автопортрет в полный рост», «Моя семья», «Если бы у меня была волшебная палочка...». Эти рисунки и рассказы позволяют:

- а) познакомиться с ребенком, создать доверительные отношения;
- б) исследовать его образ-Я, представления о семейном окружении и самочувствии в семье;
- в) осуществить присоединение за счет обсуждения «безопасной» и насыщенной позитивными эмоциями темы желаний, стремлений и фантазий;
- г) ввести в работу, то есть создать определенный настрой.

Этап 2. Задача второго этапа — стимулировать рассказ о пережитых сложных ситуациях.

Рисунки и рассказы выполняются на тему «Я переживаю», «Я боюсь», «Я об этом не хочу вспоминать». Эти задания несут основную эмоциональную нагрузку и стимулируют проявление интенсивных чувств и воспоминаний. С их помощью

происходит диагностика отрицательных переживаний и связанных с ними трудных жизненных ситуаций, внутриличностных и межличностных конфликтов, механизмов психологической защиты и стратегий совладающего поведения. В процессе исследования психотравмирующих переживаний за счет коррекции механизмов психологической защиты осуществляется отреагирование отрицательных эмоций либо отчуждение от них.

Этап 3. Задача — снятие напряжения, формирование чувства уверенности в себе, ощущения способности справиться с трудностями, создание образа позитивного будущего.

Темы рисунков: «Я такой довольный, я такой счастливый», «Мне 25 лет, я взрослый и работаю на своей работе», «Светлое будущее».

Метод серийных рисунков и рассказов используется как однократная процедура. Все рисунки и рассказы создаются в течение одного сеанса. Однако затем полученные материалы могут использоваться на других сеансах, в течение длительного времени, для детальной проработки вскрытых проблем и отслеживания динамики изменений.

### **Тест «Двадцать ответов о себе»**

Тест является модифицированной методикой М. Куна (M. Kuhn) и Т. Макпартленда (Т. McPartland), известной как методика «Двадцать утверждений» или тест «Кто я?». Суть теста заключается в том, что испытуемого или группу испытуемых просят в течение 12 минут дать 20 различных ответов на обращенный к самому себе вопрос: «Кто я такой?». В инструкции подчеркивается, что ответы должны даваться в том порядке, в каком они приходят в голову испытуемому, независимо от логики и «важности» тех или иных ответов.

Методика «Двадцать утверждений» широко использовалась в социологии, социальной психологии и психологии.

Применяя ее в работе с детьми и подростками, мы модифицировали ее с целью облегчить задачу детям, не фрустрировать их. Тест проводится после знакомства, создания доверительных отношений. Его вполне можно использовать в процессе консультирования детей, начиная со старшего дошкольного возраста. В работе с дошкольниками и детьми первых трех классов ответы испытуемых записывает консультант. Детям задается один вопрос: «Кто ты?» и предлагается дать на него 10 ответов (не 20, как у авторов). Ответы должны быть существительными, записываются в столбик консультантом или самим испытуемым, если он уже хорошо владеет письмом. Время не ограничивается. Если испытуемый предлагает больше 10 существительных, это поощряется, если меньше и отказывается думать дальше, порицаний со стороны консультанта быть не должно. После этого предлагается новое задание: поставить к каждому написанному существительному прилагательное, желательно не повторяясь. Например: «сын — хороший».

Далее предлагается прочитать написанное вслух. Выясняется, можно ли прочитать это маме или папе?

Как отмечали А. А. Гудзовская, М. С. Мышкина, знакомство с ответами испытуемого позволяет представить его образ, проникнуться его переживаниями. Изучая ответы о себе детей и подростков, неизменно приходишь к некоему новому пониманию изучаемой группы [6].

Проведение такого теста не оставляет испытуемого равнодушным, он, как правило, согласен обсуждать свои ответы, давать к ним пояснения, раскрывая лучше свои проблемы, позволяя обсуждать их.

## Социометрический эксперимент «Выбор в действии»

Я. Л. Коломинского

Целью данной методики является изучение и оценка межличностных отношений в группах детей дошкольного возраста 6–7 лет [16]. При проведении данной методики используются групповые исследования. Каждый ребенок в изучаемой группе получает от воспитателя по три привлекательных, желаемых предмета (игрушки, картинки, конфеты и т. д.). Ребенку предлагается оценить эти предметы по степени привлекательности, по тому, насколько другие дети хотели бы их иметь у себя. Потом ребенку предлагается выбрать из своей группы трех детей, которым эти предметы нужно подарить. При этом самый привлекательный предмет ребенок должен подарить тому, кого он больше всех любит.

После того, как все дети раздадут имеющиеся у них предметы товарищам по группе, экспериментатор определяет, кто, сколько и какие предметы получил. В соответствии с количеством полученных предметов определяется социометрический статус (С) ребенка в группе по формуле:

$$КС = n \times 100\%$$

С — статус ребенка в группе, в системе взаимоотношений со сверстниками;

К — количество привлекательных предметов, полученных ребенком от товарищей по группе;

n — количество детей в тестируемой группе.

Дополнительные данные о количестве наиболее, средне и наименее привлекательных предметов, полученных ребенком, позволяют судить о том, какова степень близости тех отношений, в которых данный ребенок находится со сверстниками. Чем больше наиболее привлекательных предметов получил он в процессе эксперимента, тем ближе его взаимоотношения со сверстниками.

Основанием для выводов о статусе ребенка служат количественные данные, т. е. показатель С.

Обработка результатов:

10 баллов — показатель С ребенка равен 100%.

8–9 баллов — показатель С находится в пределах от 80 до 99%.

6–7 баллов — показатель С располагается в интервале от 60 до 79%.

4–5 баллов — показатель С находится в пределах от 40 до 59%.

2–3 балла — показатель С располагается в пределах от 20 до 39%.

0–1 балл — показатель С находится в интервале от 0 до 19%.

Сфера межличностных отношений сложна и завуалирована. Именно социометрия помогает изучить ее наиболее объективно и корректно. В эксперименте, разработанном профессором Я. Л. Коломинским («Выбор в действии»), существует специально адаптированный вариант для дошкольников, который условно назван «У кого больше?» [16]. Экспериментальная процедура состоит в следующем. Предварительно готовится по 3 переводные картинки на каждого ребенка группы. На оборотной стороне картинки ставится номер, «присвоенный» каждому из детей. Помощник экспериментатора выводит детей, за исключением одного, в другое помещение, где занимает их игрой, чтением книги. Экспериментатор обращается к оставшемуся ребенку: «Вот тебе 3 картинки. Можешь положить их по одной любым трем детям нашей группы. У кого окажется больше картинок — тот выигрывает. Никто не будет знать, кому ты положил картинку. Даже мне можешь не говорить, если не хочешь».

Ребенок выполняет задание и уходит в третье помещение. Экспериментатор фиксирует в заготовленной социометрической таблице (матрице) выборы детей. Вертикально располагаются имена детей группы (сначала мальчиков, затем девочек), «присваиваются» им номера по порядку. Эти номера должны быть постоянными во всех экспериментах. Имена мальчиков и девочек для удобства обработки целесообразно отделить цветным карандашом. По горизонтали сверху таблицы наносятся порядковые номера детей. Следует заштриховать клетки на пересечении одинаковых номеров. Принцип ее использования состоит в том, чтобы проставлять в клетках цифры, показывающие, кого и в какую очередь выбрал ребенок. Таким образом заполняются все данные в таблице, после чего осуществляется подсчет выборов, полученных каждым ребенком (по вертикальным столбцам), и записывается в соответствующую графу матрицы. Далее следует переходить к выявлению взаимных выборов. Эти взаимные выборы обводятся в таблице кружком, затем подсчитываются и записываются.

В эксперимент включен вариант аутосоциометрии («Как ты думаешь, кто тебе положил (или положит) открытку?» [16], в таблице клеточка каждого ребенка делится пополам — одна под другой. В верхней отмечается, как прошел выбор самого ребенка, в нижней — ожидаемый.

Существует вариант социометрического теста Я. Л. Коломинского для исследования школьного коллектива. Его показано использовать при подозрении на риск возникновения в классе буллинга.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Профилактика возникновения колебаний настроения и повышенной тревоги у детей и подростков**

Вопросы профилактики и выявления колебаний настроения и повышенной тревоги у детей и подростков очень важны, так как эти симптомы нарушения аффективной сферы характерны для невротических и стрессовых расстройств, анорексий, дисморфоманий, токсикоманий и пр. Также такие симптомы могут сви-

детельствовать о буллинге, моббинге в детском коллективе, о готовящемся колумбайне. В связи с этим проведение первичной, вторичной и третичной профилактики необходимо.

*Цель первичной профилактики* — создание комфортной психологической атмосферы в детском коллективе. Для этого необходимо, чтобы родители, педагоги, психолог были хорошо осведомлены о возможных нарушениях, об их причинах, начальных признаках проявлений, знали, к кому обратиться за помощью при их возникновении, какие могут быть приняты меры. Важно, чтобы у специалистов и родителей были одинаковые взгляды на происходящее.

С нашей точки зрения, основная роль в решении этой задачи принадлежит школьному психологу. Именно он должен доносить и до родителей, и до педагогов информацию о подстерегающих опасностях. Для этого необходимо периодически организовывать и проводить общие тематические собрания родителей и преподавателей, на которых формировать общие представления о проблемах детей и путях их разрешения. На них участники могли бы задавать вопросы психологу, совместно обсуждать проблемы, приходить к консенсусу. На них они бы узнавали о том, какие особенности в поведении ребенка должны беспокоить, когда необходимо обратиться за помощью к специалисту. На таких собраниях психолог может познакомить родителей с темами психообразовательных занятий, которые собирается провести с детьми, получить у родителей информированное согласие на посещение их детьми. Занятия со школьниками могут проводиться в разных формах в виде бесед, микролекций, дискуссий, интерактивных игр и пр. Темы занятий могут касаться проблем формирования личности, психосексуального развития, конструктивных и деструктивных способов реагирования и поведения в стрессовых ситуациях, негативной роли перфекционизма, умения распознавать и регулировать эмоции, замечать признаки того, что человеку нужна социальная поддержка, оказывать ее и самому уметь находить ее и получать и пр.

Выслушав родителей и учителей, психолог корректирует свои программы занятий с учащимися, отбирает среди них нуждающихся в индивидуальной профилактической или психокоррекционной работе. Также нуждающиеся в ней выявляются в процессе занятий.

Для осуществления такой ответственной работы школьный психолог должен быть компетентным, иметь достаточно большой арсенал психологических методик и уметь ими пользоваться. Считаем целесообразным организовывать для школьных психологов кратковременные (24 или 36 часов) циклы тематического усовершенствования, причем обязательно очные. Тогда в процессе обучения школьные психологи не только получают информацию, но смогут практически овладеть социометрическими, психодиагностическими и психокоррекционными методиками, а также получают методические рекомендации по работе с родителями и педагогами.

*Цель вторичной профилактики* — работа с выявленными нарушениями. Прежде всего школьному психологу необходимо правильно их квалифицировать и определить меру своих возможностей. Если ребенок нуждается в помощи врачей, психолог должен замотивировать его и его родителей провести такую

консультацию. В настоящее время родители боятся обращаться за помощью их детям к психотерапевтам и психиатрам, опасаясь стигматизации. В результате многие дети с психическими расстройствами не получают нужной помощи. Среди колумбайнеров в нашей стране оказались несколько человек, имеющих психические расстройства, но не наблюдавшиеся психиатром и не получавшие лечения.

*Цель третичной профилактики* — работа с явными нарушениями и их последствиями, предупреждение ухудшения состояния, рецидивов, а также предупреждение повторения связанных с ними инцидентов.

## Литература

1. *Агарков С. Т., Кащенко Е. А.* Сексуальность от зачатия до смерти: онтогенез сексуальности: учебное пособие к курсу «Психологическое консультирование в сексологии». М.: РНСО, 2011. 251 с.
2. *Бухановский А. О. и др.* Общая психопатология: пособие для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. Ростов н/Д: Изд-во ЛРНИЦ «Феникс», 2003. 416 с.
3. *Воликова С. В., Калина О. Г., Холмогорова А. Б.* Валидизация опросника детской депрессии М. Ковак // Вопросы психологии. 2011; 5: 121–131.
4. *Выготский Л. С.* Собрание сочинений: в 6 томах. Т. 4: Вопросы детской (возрастной) психологии. М.: Педагогика, 1984. 432 с.
5. *Герасимова А. А., Холмогорова А. Б.* Общая шкала проблемного использования интернета: апробация и валидизация в российской выборке третьей версии опросника // Консультативная психология и психотерапия. 2018; 26 (3): 56–79.
6. *Гудзовская А. А., Мышкина М. С.* Диагностика идентичности: «Тест двадцати высказываний» (ТДВ): учебное пособие. Самара: Изд-тво Самарского университета, 2023. 148 с.
7. *Добряков И. В.* Стрессовые расстройства у детей и подростков: методические рекомендации. СПб.: НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2022. 23 с.
8. *Добряков И. В., Фесенко Ю. Ф.* Влечения у детей и подростков: становление, проявления, отклонения. СПб.: Проспект Науки, 2022. 300 с.
9. *Дюркгейм Е. (Durkheim E.)* Самоубийство: Социологический этюд. М., 1994. 164 с.
10. *Егоров А. Ю., Игумнов С. А.* Расстройства поведения у подростков: клинико-психологические аспекты. СПб.: Речь, 2005. 436 с.
11. *Зарецкий Ю. В., Смирнова Н. С., Зарецкий Ю. В. и др.* Три главные проблемы подростка с девиантным поведением: Почему возникают? Как помочь? М.: Форум, 2011. 208 с.
12. *Зарецкий Ю. В., Зарецкий В. К., Кулагина И. Ю.* Методика исследования субъектной позиции учащихся разных возрастов // Психологическая наука и образование. 2014; 1: 99–110.
13. *Змановская Е. В.* Девиантология: Психология отклоняющегося поведения: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2003. 288 с.
14. *Клименкова Е. Н., Холмогорова А. Б.* Валидизация методик диагностики социальной тревожности на российской подростковой выборке // Консультативная психология и психотерапия. 2017; 25 (1): 28–39.
15. *Ковалев В. В.* Психиатрия детского возраста: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1995. 560 с.
16. *Коломинский Я. Л.* Психология детского коллектива. Мн., 1984.
17. *Короленко Ц. П., Дмитриева Н. В.* Аддиктология: настольная книга. М.: Институт консультирования и системных решений. Общероссийская профессиональная психотерапевтическая лига, 2012. 536 с.

18. *Майсак Н. В.* Диагностика и коррекция личностных особенностей подростков с девиантным поведением: монография. Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2009. 167 с.
19. *Малкова Е. Е.* Тревожность и развитие личности: монография. СПб.: Изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2013. 268 с.
20. *Мамардашвили М. К.* Очерк современной европейской философии. Лекции 1978–1979 гг. М.: Прогресс-Традиция; Фонд Мераба Мамардашвили, 2012. 608 с.
21. *Никольская И. М.* Метод серийных рисунков и рассказов в психологической диагностике детей и подростков. 2-е изд. СПб.: Речь, 2014. 56 с.
22. *Прихожан А. М.* Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2000. 304 с.
23. *Радаев В. В.* Миллениалы на фоне предшествующих поколений: эмпирический анализ // Социологические исследования, 2020; 3: 15–33.
24. *Реан А. А.* Факторы риска девиантного поведения: семейный контекст // Национальный психологический журнал. 2015; 4 (20): 105–110.
25. *Рычкова О. В.* «Умные» лекарства — опасная модель потребления психоактивных веществ // Современная зарубежная психология. 2021; 10 (2): 44–54.
26. *Смирнов А. В.* Базовые психологические компоненты аддиктивного поведения в структуре интегральной индивидуальности: автореф. дис. ... д-ра психол. наук: 19.00.01. Екатеринбург, 2015. 46 с.
27. *Холмогорова А. Б., Воликова С. В., Сорокова М. Г.* Стандартизация опросника «Семейные эмоциональные коммуникации» // Консультативная психология и психотерапия. 2016; 24 (4): 97–125.
28. *Хорни К.* Невротическая личность нашего времени. Самоанализ. М.: Прогресс: Универс, 1993. 478 с.
29. *Шниц Р. А., Годфри Коблинер В.* Психоанализ раннего детского возраста. М.: ПЕР СЭ; СПб.: Университетская книга, 2001. 159 с.
30. *Эльконин Д. В.* Психология развития. М.: Изд. центр «Академия», 2007. 144 с.
31. *Эриксон Э.* Детство и общество. СПб.: Летний сад, 2000. 416 с.
32. *Conzen P.* Fanatismus. Stuttgart: Kohlhammer, 2005. 300 p.
33. *Dobryakov I.* Short-term integrative psychotherapy in children with post-traumatic stress disorders (PTSD): The experience of Beslan, Chechen Republic, and Kurguzstan // Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence. Juillet 2012; 60 (5S): 137.
34. *Dodriakov I. V., Nikolskaia I. M.* Crisis Psychotherapy in Children with Post-Traumatic Stress Disorder: Method of Cognitive-Metaphorical Reconstruction of Traumatic Experiences in Drawings // Comprehensive Guide to Post-Traumatic Stress Disorder. Springer International Publishing, Switzerland, 2016: 1349–1365.
35. *Taylor S. E.* Adjustment of threatening events: A theory of cognitive adaptation // American Psychologist. 1983: 1161–1173.
36. *Young K. S.* Internet addiction: The emergence of a clinical disorder new // Cyber Psychology and Behavior. 1998; 1: 237–244.

# **Транскраниальная вестибулярная гальванизация как дополнительный метод коррекции дизонтогенетических расстройств у детей**

А. Л. Горелик, А. Г. Нарышкин, А. М. Шелякин, Л. Р. Ахмерова, Е. А. Корсакова

## **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы растет интерес к вопросам вестибулярной нейромодуляции как совокупности способов и методик коррекции широчайшего круга неврологической патологии. Наибольшее количество работ посвящено проблеме паркинсонизма, что вполне естественно в силу распространенности и высокой социальной значимости данного заболевания. Методов вестибулярной нейромодуляции описано множество [Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., 2023]. Они могут быть как инвазивными (транстимпанальная химическая вестибулярная дерецепция — ТТХВД), так и неинвазивными. Нами за последние 25 лет накоплен большой опыт применения ТТХВД в клинической практике у взрослых больных, а также технологии транскраниальной микрополяризации (ТКМП) у детей. Из всех имеющихся методов нейромодуляции метод ТТХВД наиболее эффективен, поскольку в максимальной степени направлен на дезактуализацию сформировавшихся в течение срока болезни патологических функциональных систем, высвобождая сохранившийся компенсаторный ресурс мозга [Нарышкин А. Г. с соавт., 2017]. Однако существенными его ограничениями являются инвазивный характер и вероятность развития транзиторной вестибулопатии, что сразу делает его неприемлемым для пациентов детского возраста. Также и иные способы неинвазивного воздействия на вестибулярный аппарат оказываются дискомфортными для маленьких пациентов (например, орошение наружного слухового прохода горячей либо холодной водой).

Наиболее широко применяемым в детской практике способом неинвазивной нейромодуляции, наряду с БАК, Томатис и т. п., выступает ТКМП [Шелякин А. М., Преображенская И. Г., 2021]. Разница между ТКМП и TDCS (transcranial direct current stimulation) заключается, в первую очередь, в величине применяемого постоянного тока: если международные протоколы TDCS предписывают работу с силой тока строго 2 миллиампера и применяются большинством зарубежных специалистов, то ТКМП, будучи отечественной разработкой [Шелякин А. М., Преображенская И. Г., 2021], принципиально предполагает силу тока существенно ниже 1 миллиампера. Мы в своей практике предпочитаем работать с силой тока не более 120 микроампер у детей и не более 300 микроампер у взрослых. Исключение составляет только вариант тормозной соляной микрополяризации, где сила тока может составлять до 800 микроампер (MP 22).

Разновидностью ТКМП по сути является предложенная совсем недавно вестибулярная гальванизация [Нарышкин А. Г., Галанин И. В., 2018], которая может проводиться на том же оборудовании, что и ТКМП/TDCS. Показания к ТКМП у детей столь же широки, как и спектр неврологических и психоневрологических

расстройств, с которыми сталкиваются в наше время детская неврология и психиатрия. В первую очередь, это разного рода задержки и искажения психоречевого развития, возникающие под влиянием как средовых, так и внутренних факторов. В подавляющем большинстве случаев, на наш взгляд, это разного рода перинатальные поражения ЦНС. При этом следует иметь в виду, что, в силу значимости своевременного развития речи для формирования не только когнитивных, но и моторных функций, «чистые» формы задержки исключительно речевого развития практически не встречаются. Во всех случаях детальное обследование обнаруживает те или иные отклонения, разной глубины и в разных сочетаниях. Именно поэтому мы предпочитаем обобщенный термин «дизонтогенетические расстройства». Как и во многих иных сферах медицинской науки, здесь можно наблюдать элементы терминологической неразберихи, а подчас — полного хаоса. Проблема, на наш взгляд, в том, что традиционно разные проявления данной патологии рассматриваются разными специалистами исключительно в рамках своей узкой специализации («виrhoвианская» научная парадигма), без учета принципов системного подхода, которые давно доказали свою методологическую и эвристическую ценность в других сферах естествознания.

Заметим, что современная медицинская парадигма при патологических состояниях головного мозга заключается в «навязывании» ему кажущихся нам целесообразными стратегий компенсации сложившегося функционального дефекта. В отличие от других видов лечения, под действием нейромодуляционных технологий головной мозг *самостоятельно выбирает* стратегию восстановления и компенсации — в зависимости от сложившихся патологических интрацеребральных взаимоотношений. Микрополяризация вообще и ВГ в частности как раз и направлены на облегчение этой задачи.

Известно, что термин «дизонтогенез» впервые был употреблен в 1927 г. Швальбе для обозначения *отклонения внутриутробного формирования структур организма от нормального развития*. Впоследствии им стали обозначать различные формы нарушений онтогенеза, включая и постнатальный период развития, т.е. период, когда морфологические системы организма еще не достигли зрелости.

Отмечено [Семаго Н. Я., Семаго М. М., 2000], что большинство современных исследований свидетельствует как о резком усложнении за последнее десятилетие структуры отклонений в развитии, так и о значительном увеличении количества сочетанных нарушений у различных категорий детей, появлении в 90-х гг. XX в. новых форм психического дизонтогенеза.

Единственное, в чем сходятся все авторы, — указанная патология приобретает характер пандемии, и ее расширение становится не только проблемой, но с определенной точки зрения — катастрофой.

Существует множество различных подходов к оценке глубины и тяжести поражения, о чем свидетельствует обилие терминов и дефиниций, а также — классификаций, зачастую противоречивых и в плане практических стратегий не предполагающих законченных решений. В конце концов, регулярное переписывание

МКБ с перетасовкой ключевых синдромов и симптомов — занятие хотя и увлекательное, но достаточно пустое.

Мы не будем здесь уделять много внимания этим вопросам, в конце концов, это дело клинических специалистов. Однако заметим, что само по себе обилие феноменологических проявлений, научно проработанных дефиниций и классификаций, доказанных факторов влияния, внутренних связей и взаимозависимостей указывает на то, что мы имеем дело с невероятно сложным системным явлением, внутренней сутью которого является *стойкое структурное искажение организации и развития интегральной деятельности мозга*.

Наблюдающаяся во всем мире волна интереса к новым наукоемким технологиям, объединяемым понятием «Нейромодуляция», обусловила развитие и такого нового направления, как микрополяризация головного мозга. Наш более чем 20-летний опыт работы с данной технологией позволяет утверждать, что это направление имеет серьезные научно-клинические перспективы для коррекции дизонтогенетических расстройств детского возраста.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Общие сведения

Детские психиатры и неврологи во всем мире бьют тревогу по поводу повсеместного взрывоподобного роста популяции детей с теми или иными нарушениями развития — как физического, так и психического. Так называемые «ненормотипичные дети» — бич современного постиндустриального общества. Под эту дефиницию подпадают дети с самым широким спектром нервно-психических нарушений — от «минимальной мозговой дисфункции» до тяжелых форм резидуальных энцефалопатий с грубыми задержками психоречевого и моторного развития, эпилепсией, органическими психозами и аутизмом. Их становится все больше и больше, что уже привело в ряде стран к глубоким и не всегда продуманным перестройкам всей педагогической системы, с чем согласны далеко не все специалисты-медики. Принимая подчас довольно уродливые формы (например, т. н. «инклюзивная педагогика»), подобные меры зачастую препятствуют естественному развитию даже здоровых детей. Дискуссии на эту тему не утихают во всех цивилизованных странах.

### Эпидемиология

По данным ВОЗ, за последнее десятилетие (2008–2018) число детей с РАС увеличилось в 10 раз и продолжает расти на 11–17% в год. Сегодня этот диагноз ставится у 1 из 160 детей. При этом их численность достигает 1% от общего числа жителей планеты, что превышает в совокупности заболеваемость СПИДом, диабетом и раком у детей. Наибольшая распространенность этого недуга отмечена в США и Южной Корее, где аутизмом страдает каждый из 50 и 38 детей соответственно. Как показывает множество исследований, РАС чаще диагностируется у мальчиков, причем систематический обзор и метаанализ 54 исследований,

опубликованный в 2017 г., показал, что истинное соотношение по полу ближе к пропорции 3:1, а не 4:1, как считалось ранее [American Psychiatric Association, 2013; Григоренко Е., 2018].

В РФ в 2019 г. было зарегистрировано более 36 тыс. людей с диагнозом «аутизм», что составляет 2,5 человека на 10 000 населения или 1 на 4000 человек. Этот показатель заболеваемости аутизмом все еще критически (в 40 раз) отличается от общемировой медианной превалентности РАС, что говорит о том, что большая часть людей с аутизмом в России до сих пор не получают этого диагноза и, как следствие, необходимой помощи.

О частоте органических психических расстройств в детском возрасте трудно получить достоверные данные. Точные показатели о распространенности отсутствуют. Систематических эпидемиологических исследований данных расстройств в детской популяции не проводилось. Отдельные работы дают около 10–12% детей, страдающих различными формами органических психических расстройств в детском возрасте. По данным других авторов, частота встречаемости доходит до 47%. Соотношение лиц мужского и женского пола составляет 2:1.

### **Современные представления об этиопатогенезе**

Не вызывает сомнений факт, что наши знания в области эволюционной и возрастной физиологии ЦНС, в частности — головного мозга, глубоко недостаточны.

Прежде чем перейти к обсуждению непосредственно вопросов нейромодуляционной терапии у детей, отметим несколько аспектов клинической составляющей проблемы, которые представляются нам важными для понимания наших подходов. Не вызывает сомнения перечень экзогенных факторов, негативно влияющих на развитие и функционирование детского мозга, как то: перинатальные факторы (ЭКО и КС, проводимые не по показаниям), генетические факторы, гипоксически-ишемические повреждения и аномалии развития головного мозга, внутриутробные инфекции, наследственные болезни обмена, родовая травма, недоношенность, хроническая плацентарная недостаточность и др.; новообразования мозга; токсические и метаболические нарушения (химический и радиационный фактор, неполноценное питание, злоупотребление лекарственными препаратами, накопление солей тяжелых металлов и т. д.).

Для гармоничного протекания нейроонтогенеза требуются вполне определенные условия (принцип «необходимого и достаточного»). Информационный обмен с окружающей средой подразумевает возможность для импульсных потоков внешней афферентации гармонично сочетаться и согласовываться между собой. Любой повреждающий фактор прежде всего сказывается на возможностях корковых нейронов развиваться естественным путем. Так, даже минимальное повреждение височной коры (гипоксия, родовая травма) искажает развитие филогенетически наиболее молодых и, соответственно, наименее устойчивых функций, прежде всего — речевых. По нашим наблюдениям, примерно у 92–95% детей с патологией дизонтогенетического круга имела место гипоксия в родах той или иной степени.

Практика показывает также, что в большинстве случаев такие дети развиваются относительно нормально до 1,5–2-летнего возраста, после чего следует остановка и откат в развитии с утерей достигнутого уровня. Поневоле возникают аллюзии с общепринятым календарем прививок. Но это, на наш взгляд, поверхностное суждение. Последние исследования в области апоптоза свидетельствуют, что в норме примерно к этому возрасту процессы физиологического апоптоза завершаются. Если это завершение запаздывает, то любое вмешательство в интимные иммунные процессы (прививки) достаточно резко обрывает каскад элиминирующих реакций, сохраняя избыточный уровень нейробластов и несостоятельных нейронов в ткани мозга. Считается доказанным, что именно этот избыток выступает как важнейший фактор патогенеза аутизма.

Единой теории патогенеза онтогенетических расстройств пока не создано. Однако становится совершенно понятно, что речь идет о полиэтиологических состояниях, имеющих, тем не менее, во многом общие схемы патогенеза.

Кроме того, ряд исследователей обращают внимание на факт рассогласования между уровнем физического развития и степенью зрелости нервно-эндокринного аппарата. В литературе имеются указания на роль разного рода инфекций и интоксикаций, глистных инвазий, лямблиоза и пр., приводящих к самым разнообразным неврологическим расстройствам, вплоть до синкопальных состояний у детей, зачастую проявляющихся в виде судорожных припадков с пароксизмальными изменениями в ЭЭГ.

Приходится констатировать, что само по себе обилие феноменологических проявлений, научно проработанных дефиниций и классификаций, доказанных факторов влияния, внутренних связей и взаимозависимостей указывает на то, что мы имеем дело с невероятно сложным системным явлением, внутренней сутью которого является стойкое структурное искажение интегрального функционального состояния и развития ЦНС.

## ДИАГНОСТИКА

В силу сложности и угнетающей системности самого объекта прогресс в области диагностики патологии ЦНС испытывает существенные и вполне объективные трудности. До сих пор основным, во многом — единственным диагностическим инструментом врача является клинический метод, причем чаще всего опирающийся на вторичные и косвенные умозаключения и широко использующий принцип исключения. Понятно, что в основе эффективности метода будет лежать уровень квалификации специалиста.

В основе грамотной диагностики дизонтогенетических расстройств традиционно лежит тщательно собранный анамнез. По нашему опыту, до 95% пациентов имеют отягощенный акушерский анамнез. Также вошли в повседневную практику (фактически — в международный протокол) ЭЭГ в динамике, УЗДГ, МРТ головного мозга. Чаще всего на стадии первичной диагностики привлекаются профильные специалисты, в первую очередь — ЛОР (исключение нарушений слуха),

офтальмолог, гастроэнтеролог. При необходимости привлекаются дополнительные функциональные тесты, такие как вызванные потенциалы (ВП), электронейромиография (ЭНМГ), реоэнцефалография (РЭГ).

Нейропсихологические методы диагностики представляют собой набор проб, направленных на исследования различных сторон познавательных процессов (мышления, памяти, внимания и т. д.), произвольных движений и действий, особенностей личности пациента в целом. По результатам обследования составляется нейропсихологическое заключение о состоянии высших психических функций ребенка, намечаются пути формирующего, коррекционного обучения. Коррекционно-развивающие занятия строятся с учетом индивидуальных особенностей детей.

## НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ

Отношение клиницистов к неклассическим формам лечебных воздействий неоднозначно. В особенности это касается технологий, относительно недавно применяемых в широкой практике (ТКМП, БАК, ТОМАТИС, а также остеопатия, акупунктура, кинезиотерапия, тейпирование и пр.). Наша практика убеждает в настоящей необходимости привлечения таких специалистов (osteopатов!) к работе с данным контингентом, не взирая на теоретические обоснования (или отсутствие таковых!), веру или неверие клиницистов и родителей и пр., поскольку все наши воздействия на фоне их работы приводят к существенно более выраженному эффекту.

К сожалению, реальность такова, что во многих случаях специалисты по нейромодуляционным технологиям склонны назначать и проводить одновременно по несколько курсов разных методик. Так, мы сталкивались с сочетаниями ТКМП и БАК, или БАК, ТОМАТИС и ТМС. Результаты подобных микс-воздействий неоднозначны. С одной стороны, в любом случае каждое подобное воздействие само по себе является существенной нагрузкой на детский мозг, поскольку призвано обеспечить перестройку процессов формирования и поддержания интегративного функционального состояния (ИФС) и интегративной деятельности (ИД) мозга. Это весьма энергозатратные процессы. Не случайно в период проведения курсов дети могут нуждаться в более длительном сне, а также проявлять повышенную возбудимость, эмоциональную лабильность, капризность и т. д. в период бодрствования. Хорошо известно, что именно так у здоровых детей проявляется переутомление. С другой стороны, разные методы нейромодуляции воздействуют на разные структуры и подсистемы ГМ, активизируя принципиально разные, зачастую — разнонаправленные (вплоть до антагонизма!) биоэлектрические процессы, еще больше усугубляя и без того искаженные механизмы организации ИД ГМ. Причиной такой нелепой «стратегии» является, конечно же, глубоко недостаточная теоретическая подготовка, непонимание основ физиологического действия той или иной технологии, а также желание поскорее получить максимально возможный коммерческий эффект.

Отдельно следует отметить вопрос применения в детской практике технологии ТМС. Широко применяя ТМС в клинике неврологических и психиатрических заболеваний у взрослых, мы категорически против ее применения у детей. Мы полагаем, что воздействие ТМС, будучи чрезвычайно мощным по своей сути, способно нанести непоправимый вред хрупкому детскому мозгу именно в плане нарушения тонких биоэлектрических процессов. Вызывая чрезмерную гиперполяризацию клеточных мембран незрелых нейронов, она, по сути, выводит их в состояние запредельного торможения, что может дать иногда приемлемый краткосрочный, но непредсказуемый долгосрочный клинический эффект. А если снижать мощность воздействия (как бы с учетом детского возраста), то, в силу чисто физических закономерностей, оно может просто не достичь структурмишеней, что делает его бесполезным.

## ЛЕЧЕНИЕ, КОРРЕКЦИЯ, РЕАБИЛИТАЦИЯ

Лечением «ненормотипичных детей» занимаются главным образом неврологи и психиатры, причем зачастую одновременно и без междисциплинарной координации. Не удивительно, что пациенты оказываются, в определенном смысле, «перелеченными», они перегружены медикаментами, и в ряде случаев могут страдать от побочного их действия в большей степени, чем от основного заболевания.

В основе наиболее эффективных лечебных протоколов лежит симптоматическая медикаментозная терапия с длительным применением поддерживающих доз «профильных» препаратов.

Не погружаясь в непрофильную для нас область медикаментозного лечения дизонтогенетических расстройств у детей, отметим лишь некоторые моменты. Чрезвычайно болезненным аспектом является применение ноотропов, особенно — «тяжелых», и нейролептиков. Обилие и широкий диапазон эффектов — от ярко позитивного до глубоко негативного, а также принципиальная непредсказуемость последних наполняет практику детских неврологов глубоким драматизмом. На наш взгляд, здесь следует обратить внимание на следующее: процесс созревания мембранных рецепторов, способных воспринять и «утилизировать» лекарственное вещество, в норме глубоко индивидуален и неравномерен. Тем более в случаях искажения естественных онтогенетических механизмов он может быть глубоко, подчас необратимо нарушен. Такая ситуация неизбежно обрекает клиницистов на действия «вслепую». Опорой может быть лишь врачебная интуиция и способность своевременно заметить нежелательный эффект того или иного препарата. К счастью, практика показывает, что в большинстве случаев вовремя замеченный «неправильный» эффект легко обратим при отмене медикамента.

Приходится констатировать, что в настоящее время в медицинской практике отсутствуют методы лечения собственно дизонтогенетических расстройств, способные претендовать на роль патогенетических.

## Нейромодуляционные методы коррекции

Прежде всего, необходимо отметить, что нейромодуляция ни в коем случае не может считаться основным видом лечения. Все технологии, воздействующие на собственно нейрофизиологические процессы с помощью экзогенных немедикаментозных факторов, необходимо рассматривать исключительно в качестве дополнительных. Другой вопрос, что на время проведения подобных курсов коррекции в медикаментозное лечение должны вноситься определенные ограничения. Так, например, мы считаем обоснованной отмену «тяжелых» ноотропов и нейролептиков на весь период нейромодуляции, с возобновлением их приема не ранее чем через 2–3 недели по окончании курса.

Кроме того, мы полагаем, что непосредственное влияние (от медикаментозных до стимуляционных технологий) на мозговой субстрат у детей менее эффективно, нежели создание для детского мозга условий, в которых он сможет реализовать свои имманентные, генетически детерминированные стратегии компенсации и развития. Ибо детский мозг чрезвычайно пластичен и чувствителен к минимально дозированным воздействиям, облегчающим естественный онтогенез.

С этой точки зрения наиболее предпочтительными являются стратегии, опирающиеся именно на микрополяризационные воздействия.

### Описание метода вестибулярной гальванизации

Поскольку лечебным фактором в данном случае является сверхслабое электростатическое поле, приборное обеспечение заключается лишь в наличии источника постоянного тока, имеющего соответствующие разрешения и сертификаты соответствия. Принципиальным моментом является возможность тонкой градуировки и стабильность поддержания характеристик тока. Наш многолетний опыт показывает, что среди множества отечественных и импортных приборов этим требованиям в наибольшей степени соответствует сертифицированный комплекс АМГЭ «Реамед-Полярис» производства Института медицинской реабилитации «Возвращение» им. проф. О. В. Богданова (Санкт-Петербург).

В наибольшей степени задачам ВГ соответствуют резиновые электроды площадью 18–20 кв. см. Поскольку при ВГ применяется ток силой до 5 миллиампер, металлические электроды, особенно малой площади, быстро приходят в негодность. В обзоре способов вестибулярной нейромодуляции А. Г. Нарышкин (2023) приводит данные американских авторов, предлагающих установку анодов на сосцевидные отростки, а катода — на плечо либо грудину. Описаны варианты монополярной и биполярной установки анодов. Критерии выбора убедительно не обоснованы. Мы в своей практике остановились на преимущественно биполярной схеме с катодом в середине лба.

При подборе параметров воздействия мы исходили из сложившихся представлений о том, что анодная микрополяризация постоянным током силой от 100 до 400–500 микроампер оказывает преимущественно активирующее воздействие на нервный субстрат (усиление возбудимости), а выше 600 микроампер и до 1 миллиампера проявляется преимущественно тормозный эффект. Поскольку

наша задача заключается, как и при ТТХВД, в длительном и стойком выключении отолитового аппарата, при ВГ мы применяем ток до 5 миллиампер у взрослых, у детей — от 2 до 4 миллиампер.

Экспозиция устанавливается длительностью 30–40 минут, поскольку экспериментально было показано, что клеточный эффект микрополяризации в течение этого времени нарастает, после чего выходит на плато (фаза физиологической рефрактерности), на котором держится около суток. Эти свойства, характерные для нейронов головного мозга, не могут не быть присущи и рецепторным нейронам (волосковым клеткам) отолитового аппарата. Так был отработан главный методический подход, предусматривающий проведение 1 процедуры в день длительностью 40 минут.

Что касается механизма действия, то он аналогичен таковому при ТТХВД, который был нами изучен на материале пространственной организации ЭЭГ у взрослых пациентов с экстрапирамидной патологией [Нарышкин А. Г. с соавт., 2017]. Удалось показать, что в основе этого механизма лежит дезактуализация сложившейся патологической системы функциональных интракортикальных связей. Возникает состояние, при котором облегчается формирование физиологических функциональных систем, обеспечивающих компенсаторно эффективные интракортикальные взаимодействия. Логично было бы предположить, что в развивающемся мозге будет также облегчен и онтогенетический механизм.

Многолетний опыт применения ТКМП у детей с нейрофизиологическим исследованием закономерностей ее влияния (в рамках теории функциональных систем П. К. Анохина и его последователей) привел нас к необходимости выделить 2 этапа в проведении курсов.

На 1-м этапе происходит дезактуализация (дефолт) уже сложившихся патологических функциональных систем, препятствующих физиологическому нейроонтогенезу.

2-й этап ориентирован на содействие формированию «физиологических» функциональных систем, обеспечивающих процесс физиологического нейроонтогенеза. Воздействие осуществляется на те функционально значимые корковые области, которые первыми отреагировали на дефолт. Расчет делается на то, что активно развивающаяся функция, связанная с той или иной функциональной областью коры, неизбежно вовлекает в восстановительные процессы близлежащие корковые территории и, соответственно, сопряженные с ними функции. Так, практика показывает, что, к примеру, развитие моторных речевых механизмов содействует прогрессу и в собственно двигательной сфере (мелкая моторика, координация). На этом этапе работа преимущественно ведется с областью речевых зон, с ассоциативными зонами, областями коры, ответственными за эмоционально-волевые реакции и т. д. Большинство специалистов работают, по сути, в рамках 2-го этапа, не уделяя внимания, а то и просто не имея представления об этапе 1-м, дефолтном.

В качестве первого этапа мы традиционно применяем «условно противоэпилептическую» схему ТКМП [Шелякин А. М., Преображенская И. Г.], которая, как

нам удалось показать ранее, работает именно в направлении дезактуализации ПФС. В нашей практике (в первую очередь, у детей с задержками речевого развития) добиться убедительных подвижек в становлении спонтанной речи удавалось в среднем после 2–4 курсов ТКМП. Однако в ряде случаев, при безусловном эффекте в сфере понимания речи, восстановлении когнитивных возможностей и праксиса в целом, спонтанная речь оставалась недостижимой даже после 3–4 курсов ТКМП. Именно в этих случаях, с целью интенсификации «дефолтного» эффекта, мы применили технологию вестибулярной гальванизации (ВГ).

Чтобы убедиться в справедливости наших ожиданий, мы предприняли исследование, в котором приняли участие 47 пациентов с выраженными проявлениями дизонтогенетической патологии в возрастных категориях от 2,5 до 10,5 лет. 34 пациента из них прошли от одного до трех курсов ТКМП в рамках условно традиционной стратегии («дефолт» + «функциональные зоны»), однако, несмотря на очевидный прогресс в развитии когнитивных и поведенческих функций, так и не проявили существенной динамики в собственно экспрессивной речи. Другие 13 пациентов обратились впервые.

Всем пациентам на фоне их индивидуальных схем медикаментозной терапии было проведено лечение методом ТКМП с включением на первом этапе вестибулярной гальванизации. У 31 пациента из первой группы и у 9 из второй после

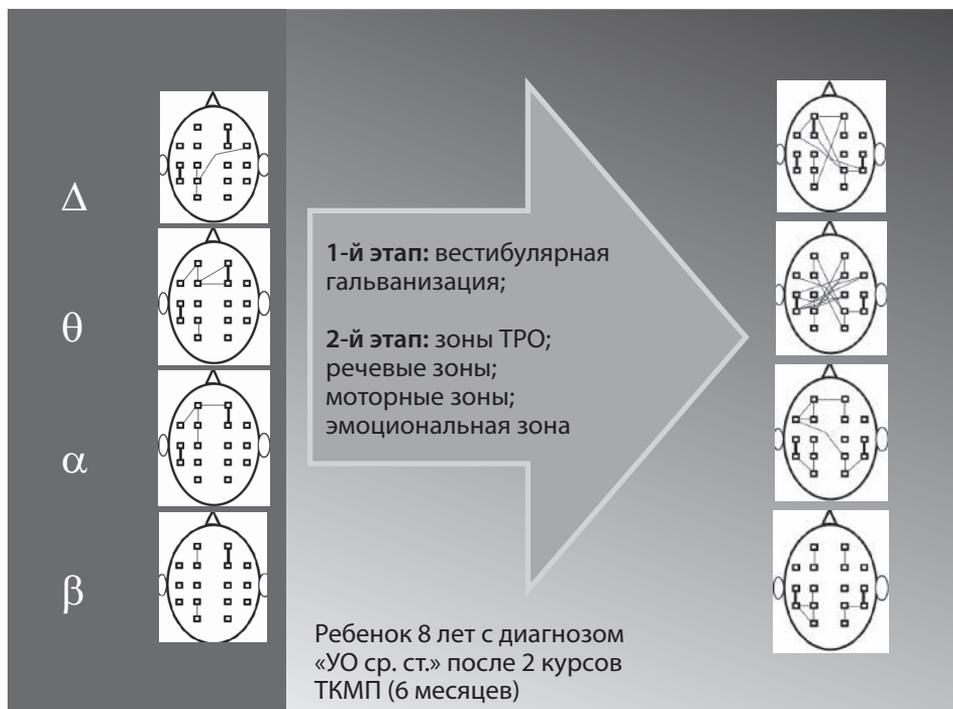


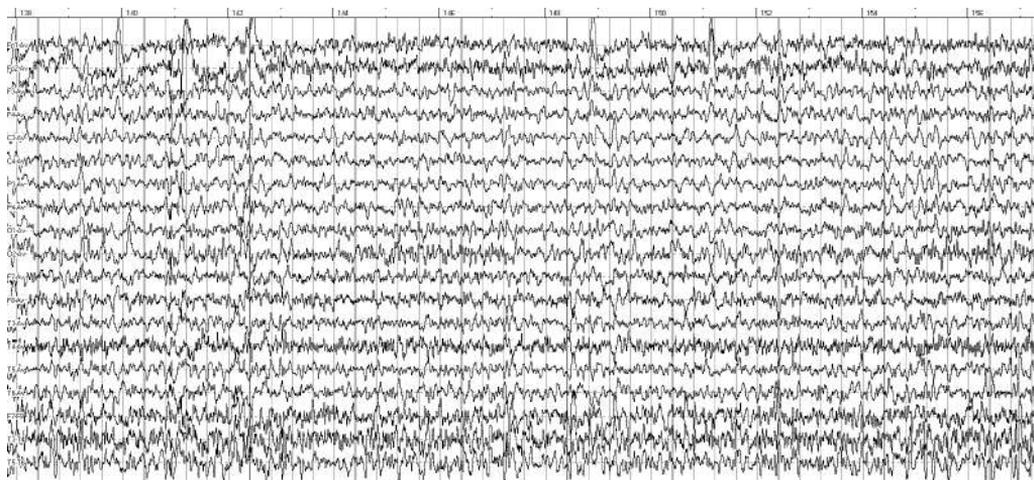
Рис. 1. Динамика паттерна пространственной организации ЭЭГ

первого же курса с включением ВГ был отмечен существенный эффект в сфере как понимания обращенной речи, так и в спонтанной речи.

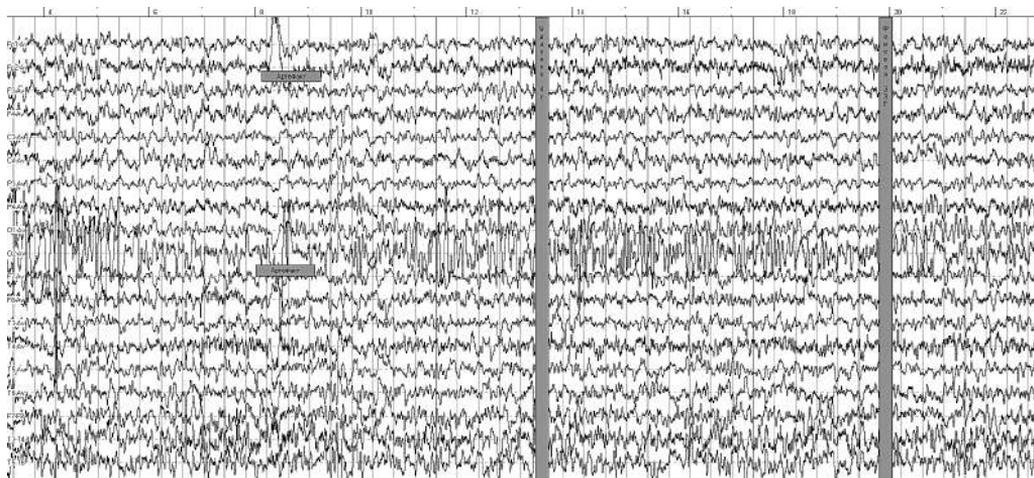
Приведем один из наиболее ярких примеров эффекта ВГ.

Ребенок с диагнозом: Последствия перинатальных вредностей (гипоксия в родах вследствие двойного обвития пуповины). Сенсомоторная алалия. Расстройство поведения (РАС?). Умственная отсталость.

Под влиянием сочетанного применения ВГ и функциональных схем ТКМП поведение упорядочилось, стал понимать обращенную речь на бытовом уровне, появилась спонтанная речь (около 50 слов).



*А. Исходная ЭЭГ перед началом первого курса*



*Б. Финальная ЭЭГ через 3 месяца по окончании второго курса*

Рис. 2. Динамика ЭЭГ-паттерна

На рисунках 1 и 2 представлены данные углубленного нейрофизиологического исследования в динамике. Видно, что в процессе коррекции у ребенка отмече-

но частичное становление физиологического возрастного паттерна ЭЭГ (сформировался альфа-ритм). На пиктограммах, иллюстрирующих интрацентральные взаимодействия (по данным когерентного анализа), показано значительное увеличение межполушарных связей, практически отсутствующих изначально.

Разумеется, все эти наблюдения нуждаются в глубоком подтверждении, в проведении полноценных научных исследований, однако полученный результат оказался столь очевидным, что мы сочли полезным широко рекомендовать подобный подход.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение ко всему вышеизложенному можно сказать следующее. Все виды дизонтогенетических расстройств детского возраста имеют общее звено патогенеза: системное искажение процессов становления и развития ГМ, его интегративной деятельности. Это искажение обусловлено в первую очередь попытками развивающегося мозга преодолеть препятствия онтогенезу за счет включения врожденных, филогенетических, восстановительно-компенсаторных реакций.

Именно они, не приводя к компенсаторному результату, приводят к формированию патологических функциональных систем, что в еще большей степени усугубляет ситуацию. Разрушение патологических функциональных систем высвобождает ресурсы головного мозга и облегчает развитие «физиологических» восстановительно-компенсаторных реакций.

Вестибулярная гальванизация оказывается на сегодняшний день наиболее эффективным способом дезактуализации патологических функциональных систем в развивающемся детском мозге.

### Литература

1. Клиническая психиатрия / под ред. Т. Б. Дмитриевой. М.: Гэотар Медицина, 1998. 505 с.
2. *Сперанский А. Д.* Элементы построения теории медицины. М.: Изд-во ВИЭМ, 1937. 344 с.
3. *Шелякин А. М., Пономаренко Г. Н.* Микрополяризация мозга / под ред. проф. О. В. Богданова. СПб.: ИИЦ Балтика, 2006. 223 с.
4. *Шелякин А. М., Преображенская И. Г., Пономаренко Г. Н. и др.* Метод микрополяризации в лечении различных заболеваний центральной нервной системы // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культ.* 2002; 2: 19–22.
5. *Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., Второв А. В.* Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции у больных цервикальной дистонией // *Вестник СПб ГМА им. И. И. Мечникова.* СПб., 2004; 1 (5): 107–112.
6. *Шелякин А. М., Преображенская И. Г.* Микрополяризация мозга вчера, сегодня, завтра. СПб.: СТРАТА, 2021. 378 с.
7. *Безруких М. М.* Проблемные дети. М.: Издательство УРАО, 2000. 312 с.
8. Аутизм / ВОЗ. 2022.
9. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders / American Psychiatric Association, 2013.
10. *Григоренко Е.* Расстройства аутистического спектра. М., 2018.

11. *Илюхина В. А., Матвеев Ю. К., Чернышева Е. М.* Транскраниальная микрополяризация в физиологии и клинике. СПб., 2006. 192 с.
12. *Пинчук Д. Ю.* Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология (20-летний опыт клинического применения). СПб., 2007. 496 с.
13. *Шелякин А. М., Преображенская И. Г., Богданов О. В.* Микрополяризационная терапия в детской неврологии: практическое руководство. М., 2008. 118 с.
14. *Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., Скоромец Т. А. и др.* Место и значение вестибулярной нейромодуляции в нейрореабилитации // Сб. тезисов Нац. конгресса «Реабилитация — 21 век». 18–19 октября 2023. СПб., 2023: 136–137.
15. *Нарышкин А. Г., Галанин И. В., Козловский В. Л., Попов М. Ю.* Вестибулярная нейромодуляция в неврологии и психиатрии // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2018; 2.

### **Список сокращений и обозначений**

АМГЭ — аппарат для микрополяризации, гальванизации и электрофореза

ВГ — вестибулярная гальванизация

МКБ — международная классификация болезней

РАС — расстройства аутистического спектра

ТКМП — транскраниальная микрополяризация

ЦНС — центральная нервная система

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

## **Экспериментально-психологическая диагностика в психотерапии**

Т. А. Караваева, Е. Б. Мизина, А. В. Васильева, В. В. Бочаров, А. М. Шишкова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Психологическая диагностика в психотерапии не поддается строгой унификации, проводится с учетом задачи, поставленной врачом перед клиническим психологом. Она включает следующие аспекты: оценку высших психических функций и выявление нарушений со стороны познавательных процессов; верификацию ведущей болезненной симптоматики и оценку степени выраженности связанного с ней дистресса; определение психологического содержания и глубины переживаний в связи с наличествующей актуальной психологической проблематикой (в случае пограничных нервно-психических расстройств); установление взаимосвязи психопатологической симптоматики с личностно-типологическими особенностями, психогенными, соматогенными, экзогенными и эндогенными факторами; а также оценку адаптационного личностного потенциала и психологических ресурсов личности.

Результаты, полученные в ходе экспериментально-психологического исследования, должны рассматриваться в единой адаптационной (биопсихосоциальной) парадигме психического здоровья, поэтому психологическая диагностика должна быть комплексной, охватывающей когнитивную, эмоциональную, поведенческую и личностную сферы. Полученные результаты должны соотноситься с клинической и инструментальной диагностикой с учетом истории развития личности, функционального состояния центральной нервной системы, актуальных жизненных целей, ценностей и потребностей больного.

Результаты, полученные в ходе экспериментально-психологического исследования, должны рассматриваться в единой адаптационной (биопсихосоциальной) парадигме психического здоровья, поэтому психологическая диагностика должна быть комплексной, охватывающей когнитивную, эмоциональную, поведенческую и личностную сферы. Полученные результаты должны соотноситься с клинической и инструментальной диагностикой с учетом истории развития личности, функционального состояния центральной нервной системы, актуальных жизненных целей, ценностей и потребностей больного.

### **1. Экспериментально-психодиагностическое исследование**

Данные, полученные в ходе экспериментально-психодиагностического исследования, должны соотноситься с терапевтическими и дифференциально-диагностическими задачами и включать оценку психосоциальных и биологических факторов, а также роли личности в патогенезе и психогенезе нервно-психического расстройства в контексте его личностного смысла для больного и мотивации лечения.

Комплексное психологическое исследование больных с нервно-психическими расстройствами проходит ряд этапов.

*1. Первый этап, клинико-психологический (доэкспериментальный)*

Предваряет собственно экспериментально-психологическое исследование и включает следующие действия.

1. Беседа психолога с лечащим врачом, в ходе которой формулируется диагностический запрос и определяются задачи дальнейшего экспериментально-психологического исследования.

2. Ознакомление психолога с медицинской документацией с целью коррективы и уточнения конкретных диагностических и дифференциально-диагностических задач.

3. Беседа психолога с испытуемым с целью формирования у него свободного (доверительного) контакта с экспериментатором, адекватного отношения к исследованию и мотива экспертизы.

4. Сбор актуальных жалоб пациента, в ходе которого выясняются субъективно обозначенные больным трудности в познавательной деятельности, эмоциональных процессах, общении, работоспособности; уточняются способы решения (преодоления) конфликтных и проблемных ситуаций; раскрываются вопросы планирования будущего с учетом затруднений, связанных с болезненным состоянием; выясняются вопросы качества жизни больного. В ходе сбора актуальных жалоб целесообразным является их ранжирование (от беспокоящих испытуемого в большей степени до беспокоящих минимально) с целью определения картины ведущей психопатологической симптоматики.

5. Динамическая оценка психопатологических проявлений (начало появления симптомов, изменение их содержания и тяжести с течением времени), позволяющая выявить эпизодичность, фрагментарность отдельных симптомов или, напротив, их стабильность и тенденцию к утяжелению и усложнению. На этом основании можно делать заключение о характере развития патологического процесса.

6. Выяснение отношения испытуемого к факту наличия у него нервно-психического заболевания и раскрытие субъективных представлений относительно его возможной этиологии, определение типа отношения и структуры внутренней картины болезни, выявление мотивации к лечению и содержания отношения к диагностическим и лечебным мероприятиям.

7. Сбор психологического анамнеза жизни с целью уточнения механизмов психогенеза, который проводится в историческом контексте развития личности и ее значимых отношений.

8. Выработка стратегии последующего экспериментального исследования, которая предполагает подбор экспериментально-психологических методик, внесение корректив в их инструкции и стимульный материал (в случае нестандартизированных методик) в соответствии с особенностями испытуемого и поставленными психодиагностическими задачами.

## *II. Второй этап, экспериментально-психологический*

Комплексное экспериментально-психологическое обследование включает психодиагностику:

- познавательных процессов;
- актуального эмоционального состояния (психологического симптоматического статуса);
- личности.

Испытуемому предъявляется сформированный на первом этапе комплекс («батарея») нестандартизированных патопсихологических методик, стандартизированных и нестандартизированных нейропсихологических методик, стандартизированных тестов, нестандартизированных проективных методов.

Выполнению заданий по каждой методике должна предшествовать четкая и лаконичная инструкция. Для того чтобы избежать недостоверных результатов, психолог должен быть уверен, что обследуемый правильно понял инструкцию к каждому заданию. Во время выполнения испытуемым экспериментальных заданий психолог наблюдает за его поведением, фиксирует оценочные комментарии обследуемого, которые он дает относительно самого исследования, проводимых методик и самого себя, и ведет точную запись проводимого опыта с целью получения дополнительной диагностически ценной информации.

## **2. Психодиагностика познавательных процессов**

Психодиагностика познавательных процессов включает в себя: исследование структурных, динамических компонентов и степени выраженности расстройств высших психических функций, особенностей функциональной асимметрии и интегративной деятельности мозга, что обусловлено задачами выявления так называемых «минимальных мозговых дисфункций», то есть признаков возможного резидуально-органического расстройства, в том числе и коморбидного. Здесь должны сочетаться нейропсихологические и патопсихологические методы исследования с отдельными шкалами тестовых методик. Психодиагностика познавательных процессов направлена на выявление и содержательную квалификацию расстройств гностических функций, речи, целенаправленных действий, других высших психических функций, особенностей внимания, памяти, умственной работоспособности, психической активности в целом, а также мышления и интеллекта.

Описание в заключении особенностей познавательной деятельности испытуемого следует начинать с выделения центрального нарушения, выявленного у больного в ходе исследования, с указания того, в комплексе каких нарушений оно выступает, то есть следует вести описание не по методикам, а по выявленным нарушениям психической деятельности. Кроме того, помимо нарушений познавательных процессов следует описать также сохранные стороны психической деятельности больного. При характеристике познавательной деятельности пациента может возникнуть необходимость в иллюстрации отдельных положений примерами из протоколов исследования. Следует с осторожностью подходить

к цитированию пациентов и приводить в психологическом заключении лишь наиболее яркие выписки из протокола, не вызывающие сомнений в квалификации нарушения. При обилии примеров или их некорректности можно исказить полученные данные, сделать заключение малопонятным и расплывчатым по содержанию, а в ряде случаев ввести в заблуждение лечащего врача.

Результатом психодиагностики познавательных процессов является установление психологом ведущего патопсихологического симптомокомплекса (ППС).

### **Патопсихологические симптомокомплексы**

#### *А. Шизофренический патопсихологический симптомокомплекс*

1. Шизофренический ППС (пограничный вариант), относительная интеллектуальная сохранность.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- относительная сохранность продуктивности мышления;
- относительная сохранность категориального строя мышления и основных мыслительных операций;
- негрубое искажение процессов обобщения и отвлечения в виде уравнивания актуализации существенных, второстепенных и латентных признаков (единичные или эпизодические ошибки по типу искажения процессов обобщения и отвлечения, опора на сверхабстрактные, или латентные признаки);
- наличие соскальзываний;
- наличие элементов разноплановости и/или резонерства;
- снижение целенаправленности и критичности мышления;
- оригинальность ассоциаций и сохранная творческая активность;
- относительная сохранность функций внимания и памяти.

2. Шизофренический ППС (дезорганизирующий вариант), когнитивный дефицит.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- хаотичные колебания продуктивности мыслительной деятельности;
- стойкие нарушения операциональной стороны мышления по типу искажения процессов обобщения и отвлечения;
- нарушение целенаправленности и саморегуляции мышления;
- вычурность ассоциаций, полисемантизм;
- разноплановость, резонерство, соскальзывания, снижение критичности мышления;
- речевые расстройства (шизофазия, неологизмы);
- нарушения функций внимания и памяти, обусловленные мотивационно-волевыми нарушениями;
- обеднение и парадоксальность аффекта.

#### *Б. Органический патопсихологический симптомокомплекс*

1. Органический ППС (ригидный вариант).

Основными характеристиками данного ППС являются:

- нарушение операциональной стороны мышления по типу снижения уровня процессов обобщения и отвлечения;
- нарушение динамики мыслительной деятельности в виде инертности мышления;
- персеверации, шаблонность ассоциации;
- снижение критичности мышления;
- сужение объема и нарушение переключаемости внимания;
- нарушения запоминания;
- аффективная обедненность, или нарушение аффективного контроля.

## 2. Органический ППС (лабильный вариант).

Основными характеристиками данного ППС являются:

- единичные или эпизодические ошибки по типу снижения уровня процессов обобщения и отвлечения при относительной сохранности категориального строя мышления;
- неустойчивость мыслительной деятельности / лабильность мышления;
- снижение концентрации и устойчивости внимания;
- нарушения запоминания;
- неустойчивость аффекта.

## 3. Органический ППС (мнестический вариант), нарушение памяти.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- грубые нарушения функций запоминания, хранения и воспроизведения информации;
- сохранность функций внимания;
- сохранность мыслительной деятельности.

## 4. Олигофренический ППС, умственная отсталость.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- нарушение операциональной стороны мышления в виде грубого снижения уровня процессов обобщения и отвлечения, неспособность мыслить на категориальном уровне;
- выраженная шаблонность ассоциаций;
- плохое осмысление преимущественно нового материала;
- низкая обучаемость в эксперименте;
- грубая некритичность;
- речевые расстройства (нарушения произношения, грамматики речи, ограничение словарного запаса);
- сужение объема внимания;
- примитивность аффективной организации.

## 5. Эпилептический ППС.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- нарушение операциональной стороны мышления по типу снижения уровня процессов обобщения и отвлечения;
- инертность мышления (вязкость, излишняя обстоятельность и детализация);

- нарушение целенаправленности и критичности мышления;
- выраженный эгоцентризм суждений, эгоцентрические тенденции в мышлении;
- речевые расстройства (логорея или олигофазия, использование в речи уменьшительно-ласкательных суффиксов);
- сужение объема и нарушение переключаемости внимания;
- аффективные расстройства полярного характера;
- дисфоричность и угодливость.

*В. Аффективно-эндогенный психопатологический симптомокомплекс — депрессия, гипомания, мания*

1. Аффективно-эндогенный ППС (гипотимический вариант), депрессия.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- низкая работоспособность и быстрая истощаемость;
- замедление психомоторного темпа;
- замедление темпа ассоциаций;
- сохранность операциональной стороны мышления или единичные ошибки по типу снижения уровня процессов обобщения и отвлечения;
- сохранность критичности мышления;
- сужение объема, нарушения концентрации и устойчивости внимания;
- нарушения запоминания;
- аффективная подавленность.

2. Аффективно-эндогенный ППС (гипертимический вариант), гипомания, мания.

Основными характеристиками данного ППС являются:

- низкая работоспособность и быстрая истощаемость;
- высокий психомоторный темп;
- высокий темп ассоциаций;
- лабильность мышления, вплоть до «скачки идей»;
- снижение целенаправленности и критичности мышления;
- сужение объема, нарушения концентрации и устойчивости внимания;
- быстрая переключаемость слабоконцентрируемого внимания;
- нарушения запоминания;
- эйфоризированность.

*Г. Личностно-аномальный патопсихологический симптомокомплекс — расстройство личности*

Основными характеристиками данного ППС являются:

- импульсивность в работе (внезапные отказы, колебания продуктивности);
- относительная сохранность категориального строя мышления;
- эгоцентрические тенденции в мышлении;
- «псевдоискажения» процесса обобщения по типу актуализации личностно-значимых признаков;

- высокая аффективная обусловленность мышления;
- нарушение критичности;
- нарушение аффективного контроля.

*Д. Психогенно-невротический патопсихологический симптомокомплекс — невротическое расстройство*

Основными характеристиками данного ППС являются:

- неустойчивость умственной работоспособности;
- сохранность операциональной стороны мышления и основных мыслительных операций;
- негрубые, преходящие (временные) нарушения внимания и памяти, обусловленные дезорганизующим влиянием эмоций;
- повышенная тревожность.

### **Инструментарий для психодиагностики познавательных процессов**

1. Комплекс диагностических нейропсихологических методик с включением стандартизованных сенсibilизированных заданий для исследования взрослых, проб на право-леворукость, использование специальных шкал для оценки степени выраженности расстройств речи.

2. Комплекс традиционных нестандартизированных патопсихологических методик для исследования различных вариантов расстройств внимания, памяти, умственной работоспособности, операциональных и динамических характеристик мышления, в том числе особенностей принятия решений, степени активности выполнения заданий, критичности к ошибкам, психической активности и меры эмоциональной вовлеченности в процессе экспериментально-психологического исследования.

Патопсихологические методики для диагностики внимания: корректурная проба (тест Б. Бурдона), корректурные таблицы (кольца Э. Ландольта), тест Пьерона–Рузера, таблицы Шульте, таблицы Горбова–Шульте, счет по Крепелину, Методика М. С. Лебединского, методика «Отсчитывание», повторение чисел в прямом и обратном порядке, проба Г. Мюнстерберга.

Патопсихологические методики для диагностики памяти: методика «Заучивание 10 слов» А. Р. Лурия, методика на опосредованное запоминание «Пиктограмма А. Р. Лурия», опосредованное запоминание по А. Н. Леонтьеву, шкала памяти Д. Векслера WMS (от англ. Wechsler Memory Scale), пробы на запоминание несмысловых словосочетаний, тест визуальной ретенции А. Л. Бентона ВTRV (от англ. Benton Test de Retention Visuelle).

Патопсихологические методики для диагностики мышления: ассоциативный эксперимент, исключение лишнего (вербальный и невербальный варианты), классификация предметов, называние 60 слов, простые аналогии, сложные аналогии, сравнение понятий, выделение существенных признаков; толкование пословиц, соотнесение пословиц, метафор и фраз; методика «установление закономерностей» Б. Л. Покровского, методика «дополнение» для исследования

продуктивности ассоциаций Г. Эббингауза, исследование процесса формирования искусственных понятий (методика Л. С. Выготского и Л. С. Сахарова).

3. Комплекс стандартизованных методик (тестов) для исследования структуры и уровневых характеристик интеллекта: тест исследования интеллекта подростков и взрослых Д. Векслера WAIS (от англ. Wechsler Adult Intelligence Scale), методика для диагностики интеллекта подростков и взрослых «Шкала прогрессивных матриц» Дж. Равена RPM (от англ. Raven Progressiv Matrices), «Культурно-независимый тест интеллекта» Р. Кеттелла CFIT (от англ. Culture Free Intellect Test), Монреальская когнитивная шкала для скрининга когнитивных нарушений 3. Насреддина MoCA (от англ. Montreal Cognitive Assessment) [5, 10, 11, 13, 22, 24].

### **3. Психодиагностика актуального эмоционального состояния**

Психодиагностика актуального эмоционального состояния направлена на оценку специфики и уровней расстройств в аффективной сфере, а именно, на определение уровня выраженности депрессивной симптоматики; диагностику расстройств тревожного ряда; оценку астенических и вегетативных расстройств; диагностику психологических компонентов доминирующей психопатологической симптоматики с определением ранговых значений отдельных проявлений.

Следует помнить, что тестовые методики, предназначенные для оценки актуального симптоматического статуса, заполняются не врачом, а представляют собой самоотчет пациентов, поэтому результаты, полученные с их помощью, являются не столько отражением объективной клинической картины, сколько субъективными представлениями испытуемых о состоянии своего физического и психического здоровья (то есть внутренней картиной болезни).

Симптоматические опросники в клинической практике относят к дополнительным методам исследования, что не предполагает вытеснения традиционного клинко-психопатологического подхода. Более того, применение шкал самоотчета для оценки актуального симптоматического статуса без должного диагностического собеседования и наблюдения за поведением больного может привести к грубым диагностическим и терапевтическим заблуждениям.

#### **Инструментарий для диагностики актуального эмоционального состояния**

##### *Оценка симптоматического профиля*

1. Опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R.

Методика SCL-90-R (от англ. Symptom Check List-90-Revised — Контрольный список симптомов 90-Revised) разработана L. R. Derogatis (1973) на основе HSCL (от англ. Hopkins Symptom Checklist — Контрольный список симптомов Хопкинса) — методики, ведущей свою историю от Cornell Medical Index (1948), которая, в свою очередь, опиралась на «Шкалу дискомфорта», разработанную R. Parloff и соавт. (1953), предназначенную для исследования психопатологической симптоматики, встречающейся в рамках различных нервно-психических расстройств. Опросник представляет собой клиническую тестовую и скрининговую методику,

предназначенную для оценки психопатологической симптоматики у психиатрических пациентов и здоровых лиц. Результат обследования этой шкалой отражает симптоматическую конфигурацию обследуемого, что представляется ценным для исследований в смежных с психиатрией областях.

## 2. Симптоматический опросник Е. Александровича

Методика была разработана на кафедре психотерапии Краковской медицинской академии Е. Александровичем (1981) и апробирована в отделении неврозов и психотерапии Института им. В. М. Бехтерева (1987). Опросник предполагает самооценку актуального состояния самим испытуемым, он направлен на количественное определение степени выраженности невротических расстройств и качественное описание жалоб пациента.

## 3. Гиссенский опросник соматических жалоб

Гиссенский опросник психосоматических жалоб GVB (от нем. Giesener Beschwerdebogen) представляет собой опросник, предназначенный для регистрации отдельных жалоб, комплекса жалоб и определения суммарной оценки их интенсивности.

Гиссенский опросник не является опросником симптомов соматических заболеваний, в нем перечислены лишь соматические проявления, встречающиеся в картине психосоматических расстройств.

## 4. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний К. К. Яхина, Д. М. Менделевича

Опросник разработан К. К. Яхиным и Д. М. Менделевичем в 1978 г. для выявления основных синдромов невротических расстройств [40].

## 5. Опросник «Уровень невротизации» (УН)

Опросник «Уровень невротизации» (УН) представляет собой клиническую скрининговую шкалу, предназначенную для предварительной диагностики расстройств невротического спектра. Методика может быть использована при диагностике и оценке уровня степени выраженности невротизации у больных с невротическими и невротоподобными расстройствами. Кроме того, методика «Уровень невротизации» может быть полезна в клинической работе для уточнения и содержательной квалификации динамики состояния больных в процессе фармакотерапии и психотерапии в клинике пограничных нервно-психических расстройств.

Опросник был создан в 1999 г. в Институте им. В. М. Бехтерева на основе шкалы «Невротизация» опросника «Уровень невротизации и психопатизации». В процессе создания утверждения были рестандартизированы на популяции больных с невротическими расстройствами и здоровых лицах.

## *Оценка выраженности тревожности и диагностика расстройств тревожного ряда*

### 1. Методика оценки тревожности STAI

Методика оценки тревожности STAI (State-Trait Anxiety Inventory) была разработана Ч. Д. Спилбергером (1964) и адаптирована Ю. Л. Ханиным (1976) [31,

52]. Методика является шкалой самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика личности) и применяется в клинике для определения выраженности тревожных переживаний, оценки состояния в динамике и др. Сопоставление результатов по обеим подшкалам дает возможность оценить индивидуальную значимость стрессовой ситуации для испытуемого.

#### 2. Интегративный тест тревожности (ИТТ)

Методика разработана в лаборатории клинической психологии Института им. В. М. Бехтерева [4]. Представляет собой медицинскую (медико-психологическую) технологию, является оригинальным экспресс-психолого-диагностическим инструментом для дифференцированной оценки и содержательной квалификации по пяти факторам (субшкалам) тревоги как неспецифического, сложного по генезу аффективного регулятора поведения личности, а также тревожности как личностно-типологической характеристики. Анализ адаптогенной и патогенной роли тандема тревога–тревожность позволяет уточнить механизмы терапии и оценить эффективность лечения психической дезадаптации различного происхождения.

#### 3. Шкала тревоги А. Т. Бека BAI

Клиническая тестовая методика BAI (The Beck Anxiety Inventory — Методика оценки тревоги Бека), разработанная А. Т. Беком (1961), предназначена для предварительной оценки степени выраженности тревожных расстройств у широкого круга лиц: молодых людей от 14 лет, зрелых и пожилых, контингента клиники и в рамках скрининговых исследований.

#### 4. Шкала самооценки тревоги D. Sheehan SPRAS

Шкала самооценки тревоги SPRAS (Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale — Шкала тревожности Шихана, оцениваемой пациентами) разработана Д. Шиханом (Sheehan D., 1983) и применяется в клинической практике для скрининговой диагностики и самодиагностики расстройств тревожного спектра у взрослых лиц [51].

#### 5. Шкала для самооценки тревоги W. Zung ZARS

Опросник для самооценки тревожных расстройств ZARS (Zung Anxiety Rating Scale — Шкала оценки тревожности Зунга) разработан в Университете Дьюка У. Зунгом (1971). Формулировки пунктов шкалы составлены на основе пересмотра автором диагностических критериев тревоги и записей опросов пациентов с тревожными расстройствами, а также с учетом результатов работ M. Feighner, G. Hamilton и FDA (Food and Drug Administration — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США).

#### 6. Личностная шкала проявлений тревоги А. Тейлора TMAS

Методика TMAS (Teilor's Manifest Anxiety Scale) изначально была разработана А. Тейлором для измерения уровня тревожности у военнослужащих при их профессиональном психологическом отборе и сопровождении в ходе учебно-боевой деятельности, прогнозирования вероятности возникновения нервно-психических срывов и опубликована в 1953 г. В настоящее время методика предназначена для измерения проявлений тревожности у разного контингента лиц и может ис-

пользоваться как самостоятельно, так и в составе батареи других тестов при индивидуальном и групповом обследовании.

#### 7. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

Шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale — Госпитальная шкала тревоги и депрессии) разработана А. Зигмондом и Р. Стайтом (1983) и предназначена для оценки тяжести депрессии и тревоги, а также для первичного (скринингового) выявления тревоги и депрессии.

#### *Оценка выраженности депрессивной симптоматики*

##### 1. Шкала депрессии А. Т. Бека BDI.

Шкала депрессии BDI (Beck depression inventory) разработана А. Т. Беком (1961) в качестве опросника для собственной оценки пациентом депрессивного состояния [44]. Опросник разработан на основе клинических наблюдений, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб.

##### 2. Шкала для самооценки депрессии W. Zung ZRDS

Шкала ZRDS (Zung Self-Rating Depression Scale — Шкала самооценки депрессии Зунга), также известная как Шкала сниженного настроения — субдепрессии (ШСНС), разработана в Университете Дюка врачом-психиатром У. Зунгом (1965). В России тест адаптирован в отделении наркологии Института им. В. М. Бехтерева Т. И. Балашовой (1970). Шкала ZRDS (ШСНС) предназначена для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии, для скрининг-диагностики при массовых исследованиях и в целях предварительной, доврачебной диагностики.

##### 3. Опросник депрессивных состояний (ОДС)

Опросник представляет собой скрининговую методику, предназначенную для массовых исследований и рутинного применения в общей врачебной практике, а также дифференциального различия невротической и эндогенной депрессии.

Методика направлена на выявление наиболее общих, маскированных, слабоструктурированных психопатологических расстройств, в данном случае депрессивных. ОДС был создан в 2004 г. в Институте им. В. М. Бехтерева на основе утверждений ММРІ.

#### *Диагностика расстройств биполярного спектра (гипоманиакальной и маниакальной симптоматики)*

1. Опросник для предварительного (скринингового) выявления биполярного аффективного расстройства (БАР), или опросник гипомании HCL-32

Опросник гипомании HCL-32 (Hypomania Checklist-32) разработан Ж. Ангстом (2005) и представляет собой диагностическую методику для предварительного/скринингового выявления БАР/МДП как в популяции депрессивных больных, так и в неклинических выборках [42].

##### 2. Шкала диагностики расстройств биполярного спектра BSDS

Шкала BSDS (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale — Шкала диагностики расстройств биполярного спектра) разработана R. Pies и усовершенствована и апробирована S. N. Ghaemi (Ghaemi S. N. et al., 2008).

### 3. Опросник расстройств настроения MDQ

Методика MDQ (Mood Disorder Questionnaire — Опросник расстройств настроения) разработана R. M. Hirschfeld и соавт. (2000) и предназначена для выявления наличия в анамнезе гипомании/мании и верификации БАР I типа [48].

#### *Диагностика астенической симптоматики*

##### 1. Субъективная шкала оценки астении MFI-20

Шкала MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory — Многомерная шкала астении) разработана E. M. Smets и соавт. (1994) и предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния.

##### 2. Шкала астенического состояния (ШАС)

Шкала ШАС разработана Л. Д. Малковой и адаптирована Т. Г. Чертовой (1999) на базе данных клинико-психологических наблюдений и опросника MMPI.

## 4. Психодиагностика личности

Психодиагностика личности включает в себя: верификацию личностно-типологических особенностей, оценку системы отношений, в том числе отношение к болезни, оценку коммуникативных характеристик, способов решения фрустрирующих и конфликтных ситуаций, стратегий преодоления стрессовых ситуаций (копинг-поведения), смысложизненных ориентаций, уровней социальной фрустрированности и качества жизни.

### **Инструментарий для диагностики личности**

#### *Психодиагностика личностно-типологических черт*

##### 1. Стандартизованный клинический личностный опросник (СКЛО)

Опросник СКЛО представляет собой вариант полного Миннесотского многоаспектного метода исследования личности (MMPI), адаптированный на базе Института им. В. М. Бехтерева (1988), который апробировался на больных разных нозологических групп с целью проверки диагностических возможностей, а также стандартизировался на нормативной выборке.

##### 2. Я-структурный тест ISTA

Методика ISTA (Ich-Struktur-Test nach Ammon — Я-структурный тест Аммона) разработана немецкими психологами Г. Аммоном и И. Бурбиль (2003) на основе концепции личности Г. Аммона (1981) в соответствии с принципами динамической психиатрии. Являясь психоаналитической методикой, тест позволяет измерять бессознательные личностные образования с помощью сознательного самоотчета, поскольку в утверждениях закладывается набор ситуаций, в которых может более или менее однозначно проявиться бессознательное. В России тест был адаптирован в Институте им. В. М. Бехтерева Ю. Я. Тупицыным, В. В. Бочаровым и др. (1998) [30].

### 3. Многофакторный личностный опросник Р. Кетелла 16PF

Многофакторный личностный опросник 16PF (Sixteen Personality Factor Questionnaire — опросник шестнадцати факторов личности) (форма С) является одним из наиболее распространенных анкетных методов для оценки индивидуально-психологических особенностей личности. Адаптированный русскоязычный вариант опросника разработан в 1972 г. В. И. Похилько, А. С. Соловейчиком, А. Г. Шмелевым.

### 4. Пятифакторный личностный опросник (BigFive)

Пятифакторный личностный опросник был разработан в 1983–1985 гг. американскими психологами R. Robert, M. Crae и Jr. Paul Costa. В последующем опросник совершенствовался и в окончательном виде в 1992 г. был представлен тестом NEO PI-R (Revised Neuroticism–Extroversion–Openness Personality Inventory), русскоязычная адаптация которого осуществлялась на базе Ярославского государственного университета В. Е. Орлом, А. А. Рукавишниковым и И. Г. Сениным.

Известна японская версия «Большой пятерки» (5PFQ) (Heijiro Tsuji), которая была переведена и адаптирована в 2000 г. на базе Курганского государственного университета А. Б. Хромовым.

### 5. Личностный опросник EPQ

Методика EPQ (Eysenck Personality Questionnaire — Личностный опросник Айзенка) разработана Г. Айзенком на основе факторной теории типов темперамента (1968). Русскоязычная адаптация методики выполнена А. Г. Шмелевым (1990) [37]. Опросник предназначен для изучения индивидуально-психологических черт личности с целью диагностики степени выраженности свойств, выдвигаемых в качестве существенных компонентов личности [18].

### 6. Индивидуально-типологический опросник Л. Н. Собчик (ИТО)

Индивидуально-типологический опросник представляет собой личностную психодиагностическую методику, основанную на теории ведущих тенденций. Разрабатывался опросник Л. Н. Собчик с 1970 г., опубликован в 1995 г. как методическое руководство, а в 2003 г. как монография «Диагностика индивидуально-типологических свойств и межличностных отношений» [28].

### 7. Личностный опросник Leonhard–Schmieschek

Личностный опросник Леонгарда–Шмишека является реализацией типологического подхода к изучению личности и предназначен для диагностики типа акцентуации характера согласно классификации К. Леонгарда (1970).

### 8. Методика определения типа личности и вероятности личностных расстройств («Персональный автопортрет личности»)

Методику определения типа личности и вероятностных расстройств данного типа используют для определения различных типов личности, степени «представленности» у испытуемых признаков того или иного типа.

Опросник разработан Дж. М. Олдхэмом (J. M. Oldham), Л. Б. Моррисом (L. B. Morris) в 1994 г. на основе диагностического и статистического руководства Американской психиатрической ассоциации четвертого пересмотра DSM-IV (от англ. Diagnostic and Static Manual of American Psychiatry association, Fourth edition).

## *Исследование отдельных индивидуально-психологических особенностей личности*

### 1. Опросник уровня субъективного контроля (УСК)

Опросник УСК предназначен для измерения локуса контроля — психологического феномена, описанного Дж. Роттером (1954) в рамках теории социального научения.

Авторы русскоязычной версии опросника — Е. Ф. Бажин и соавт. разработали его исходя из принципа иерархической структуры системы регуляции деятельности (1984).

### 2. Томский опросник ригидности (ТОР)

Опросник ТОР разработан в лаборатории патопсихологии НИИ психического здоровья Томского научного центра АМН СССР под руководством Г. В. Залевского (1983). Методика представляет собой опросник личности, предназначенный для диагностики и дифференцированной оценки склонности испытуемого к проявлениям ригидности и психической инертности в общем поведении. ТОР позволяет выявить психическую ригидность как устойчивую черту личности, охарактеризовать динамику ее развития в процессе жизни, а также оценить рациональный и эмоциональный компоненты отношения испытуемого к «новому» и его готовность к изменению собственного поведения в соответствии с объективными требованиями социальной жизни. С помощью ТОР можно оценить проявления психической ригидности в динамической, практической, когнитивной, эмоционально-аффективной, психосоциальной подструктурах личности.

### 3. Опросник для исследования личностных убеждений «Personal Beliefs Test»

Опросник «Personal Beliefs Test» разработан в Университете Хофстра (США) А. Berger, Н. Kassinove (1981). В 1984 г. авторами были внесены некоторые изменения в содержание опросника, целесообразность которых была подтверждена факторным анализом. Основное назначение опросника — изучение рациональных и иррациональных идей (установок) респондентов. Выявление иррациональных установок производилось авторами оригинальной методики на группе больных неврозами.

### 4. Нарциссический опросник личности NPI

Опросник NPI (Narcissistic Personality Inventory) разработан Robert N. Raskin, Calvin S. Hall (1979), J. Zimmermann (1994) на основе клинических критериев нарциссического расстройства личности NPD (Narcissistic personality disorder) согласно диагностическому и статистическому руководству Американской психиатрической ассоциации третьего пересмотра DSM-III. Опросник предназначен для измерения нарциссизма как свойства личности. Методика не является диагностическим инструментом для постановки диагноза, а предназначена для исследования субклинического или обычного выражения нарциссизма как черты характера.

### 5. Тест оценки нарциссизма NI

Тест NI (Narzissmus inventar) представляет собой клинко-психологическую тестовую методику, предназначенную для выявления нарушений системы нарциссической регуляции личности, разработанную в 1988 г. F. W. Deneke и B. Hilgenstock

в сотрудничестве с R. Müller и адаптированную в отделении восстановительной терапии психически больных Института им. В. М. Бехтерева Н. М. Залуцкой, А. Я. Вукс, под руководством В. Д. Вида (2003) [12].

#### 6. Многомерная шкала перфекционизма MPS

Многомерная шкала перфекционизма MPS (Multidimensional perfectionism scale) представляет собой личностную диагностическую шкалу, разработанную канадскими учеными Paul L. Hewitt и Gordon L. Flett (1990), адаптированную И. И. Грачевой (2006) и предназначенную для измерения такой личностной черты, как перфекционизм, а также определения характера соотношения его составляющих у испытуемого [9].

### *Психологическая диагностика факторов риска психической дезадаптации*

#### 1. Методика «Индекс жизненного стиля» LSI

Методика «Индекс жизненного стиля», LSI (Life style index) создана на основе психоэволюционной теории Р. Плутчика и структурной теории личности Н. Kellerman (1979), адаптирована на базе Института им. В. М. Бехтерева Л. И. Вассерманом и соавт. (2005) и предназначена для диагностики системы механизмов психологической защиты. Опросник выявляет ведущие, основные механизмы и оценивает степень напряженности каждого [8].

#### 2. Методика Е. Heim для определения характера копинг-поведения

Методика была разработана Е. Хаймом (E. Heim) (1988) и предназначена для исследования 26 ситуационно-специфических вариантов копинг-стратегий, распределенных на когнитивные, эмоциональные и поведенческие механизмы совладания. В нашей стране методика была переведена и адаптирована на базе отделения неврозов и психотерапии Института им. В. М. Бехтерева В. А. Абабковым, Л. И. Вассерманом (1998).

#### 3. Опросник совладания со стрессом (COPE)

Методика представляет собой русскоязычную адаптацию опросника COPE (копинг — способ совладания) (1989), созданного на основе теоретических представлений Р. Лазаруса (R. Lazarus) (1984). На русском языке методика адаптирована и валидизирована П. А. Ивановым и Н. Г. Гаранян (2010) и Е. И. Рассказовой, Т. О. Гордеевой и Е. Н. Осиным (2013). Опросник COPE предназначен для измерения как ситуационных копинг-стратегий, которые могут быть изменчивы, так и лежащих в основе этих стратегий личностных стилей реагирования.

#### 4. Тест жизнестойкости (The Personal Views Survey III-R)

Тест жизнестойкости является русскоязычной адаптацией (Леонтьев Д. А., Рассказова Е. И., 2006) третьей версии опросника «The Personal Views Survey» (Опросник личностных убеждений, 1984, 2001), предназначенного для оценки параметра «жизнестойкости» и выявления факторов, способствующих успешному совладанию со стрессом и снижению внутреннего напряжения.

#### 5. Тест рисуночной фрустрации S. Rosenzweig

Методика была предложена в 1945 г. С. Розенцвейгом под названием «Метод рисуночной фрустрации». В России тест был адаптирован в Институте им.

В. М. Бехтерева Н. В. Тарабриной (1973, 1984) [29]. Методика является проективным тестом, где в качестве стимульного материала выступают 24 схематических контурных рисунка с изображением тестовых ситуаций.

### *Психодиагностика системы отношений личности*

#### 1. Методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ)

Опросник ТОБОЛ был создан коллективом авторов в лаборатории клинической психологии Института им. В. М. Бехтерева Л. И. Вассерманом и соавт. (1987) и представляет собой клиническую тестовую методику, направленную на диагностику типа отношения к болезни согласно клинико-психологической типологии отношения к болезни, предложенной А. Е. Личко и Н. Я. Ивановым (1980) [7]. Методика диагностирует 12 типов отношения к болезни.

#### 2. Опросник S. Leder для изучения степени осознания респондентом психологических механизмов своей проблемы (исследование внутриличностных конфликтов)

Методика разработана С. Ледером (Leder S., 1990) в отделении неврозов Института психиатрии и неврологии в Варшаве, адаптирована в отделении неврозов и психотерапии Института им. В. М. Бехтерева (1990) и предназначена для исследования степени осознания психологических механизмов своей проблемы и выявления внутриличностного конфликта у больных с невротическими расстройствами.

#### 3. Опросник I. Karler для изучения степени удовлетворенности пациента своим функционированием в различных сферах

Методика I. Karler предназначена для изучения степени удовлетворенности респондента своим функционированием в различных сферах жизнедеятельности. Может применяться перед началом сеансов психотерапии для выявления проблемных сфер жизнедеятельности клиента.

#### 4. Опросник для исследования межличностных проблем ИП

Опросник ИП (Inventory of Interpersonal Problems — Перечень межличностных проблем) был создан L. M. Horowitz (1988) с целью диагностики наиболее существенных межличностных проблем у пациентов с различными нервно-психическими заболеваниями. Авторы исходили из положения о том, что понимание и решение интерперсональных трудностей является важным моментом в лечении множества расстройств, включая депрессивные и тревожные. В связи с этим опросник широко используется в психотерапии, а также с целью оценки эффективности проведенного лечения.

#### 5. Проективная методика для диагностики нарушенных отношений личности «Незаконченные предложения» (НП) J. M. Sacks, S. Levy

Метод НП Дж. Сакса (J. M. Sacks) и С. Леви (S. Levy.) (1950) представляет собой средство скрининга проблемных областей личности, которые могут быть неосознаваемыми или малоосознаваемыми [27]. Методика дает возможность сориентироваться в сфере значимых отношений испытуемого и наметить вероятные мишени для психотерапии и психокоррекции.

## 6. Тематический апперцепционный тест (ТАТ)

Методика представляет собой одну из старейших и наиболее распространенных проективных техник. Методика ТАТ была разработана в Гарвардской психологической клинике и опубликована Н. А. Murray и Ch. Morgan в 1935 г.

## 7. Проективная методика исследования самооценки Дембо–Рубинштейн.

Сотрудница Курта Левина (Kurt Z. Lewin) — Тамара Дембо (Т. Dembo) предложила использовать эту методику для исследования представления о счастье (1962). С. Я. Рубинштейн (классик отечественной психологии) модифицировал эту методику для исследования самооценки (1970) и ее применения в клинике [26].

### *Психодиагностика структуры иерархии ценностей и смысложизненных ориентаций*

#### 1. Методика М. Rokeach «Ценностные ориентации» (The Values Scale).

Методика изучения ценностных ориентаций «The Values Scale» создана М. Рокчем (1972) и основана на прямом ранжировании списка ценностей [23].

#### 2. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО) Д. А. Леонтьева.

Данная методика позволяет оценить «источник» смысла жизни, который может быть найден испытуемым в будущем (цели), в настоящем (процесс) или прошлом (результат), либо во всех трех составляющих жизни.

### *Оценка отношений и установок пациента в процессе психотерапии*

#### 1. Шкала стадий психотерапевтического процесса URICA

Клинико-психологическая тестовая методика URICA (The University of Rhode Island Change Assessment Scale — Шкала стадий психотерапевтического процесса) позволяет определить стадию психотерапевтического процесса у клиента.

Следует отметить, что шкала не была адаптирована/рестандартизирована на русском языке в России, поэтому ее результаты нельзя в полной мере считать валидными и надежными. Для проведения научных исследований необходима серьезная работа по валидации методики.

## **5. Психодиагностика родственников, обеспечивающих помощь и уход**

Родственники могут испытывать как острое, так и пролонгированное воздействие стресса, связанного с многочисленными задачами и трудностями в процессе поддержания благополучия опекаемого близкого (например, материальными затратами, нарушением привычного ритма жизни, вынужденным сокращением социальных контактов), а также выраженностью собственных переживаний (например, беспокойством за состояние здоровья, безопасность и будущее близкого, ощущением утраты премоурбидных отношений). Родственники часто играют ключевую роль в организации внестационарных форм помощи больному близкому, поэтому проведение мероприятий, направленных на диагностику и профи-

лактику у них стресс-обусловленных расстройств, является одной из первоочередных задач.

При проведении психологической диагностики родственников хронически больных важно придерживаться ряда базовых принципов, а именно *комплексности и системности обследования*. Так, диагностика должна осуществляться при помощи как клинико-психологических, так и тестовых методов.

Обязательным условием проведения диагностики является предварительная беседа и установление эмпатического контакта с обследуемым родственником. Следует помнить, что родственники больных остро нуждаются в эмоциональной поддержке и психологической помощи в преодолении кризисной ситуации, сложившейся в их жизни. Для создания атмосферы доверительного психологического контакта важно дать родственнику возможность своими словами рассказать о случившемся, отреагировать вовне накопившиеся переживания. Такое построение беседы способствует формированию у родственников больных конструктивного нарратива, который упорядочивает их переживания, связанные с возникновением и развитием ситуации болезни близкого. Высокая эмоциогенность переживаний, связанных с болезнью близкого, часто приводит к фрагментации собственной жизненной истории. В результате этого снижается упорядоченность внутренней картины заболевания близкого и уровень психической интергации опекающих близких.

Исследование должно быть направлено не только на выявление деструктивных последствий стрессового воздействия, обусловленного болезнью близкого, но и на объективацию тех ресурсных составляющих личностного функционирования родственников, которые способствуют конструктивному разрешению трудной жизненной ситуации, связанной с необходимостью опеки.

Для изучения наличной жизненной ситуации родственника и определения диагностических «мишеней» при оценке его психологического статуса важно учитывать широкий диапазон факторов, среди которых можно выделить 5 центральных компонентов.

1. *Контекстные факторы* (например, социально-экономический статус, этническую принадлежность и культуральные особенности, пол, возраст, когнитивные установки, наличие соматических заболеваний и т. п.).
2. *Первичные стресс-факторы*, а именно уровень и особенности расстройств опекаемого (например, тип и интенсивность симптомов, проблемное поведение); особенности ухода за больным (конкретные задачи, интенсивность — количество часов в неделю, затрачиваемых на уход, количество опекающих лиц и т. д.).
3. *Вторичные стресс-факторы*, обусловленные действием первичных (например, отсутствие свободного времени, социальная изоляция, семейные конфликты, финансовые трудности).
4. *Характеристики социальной среды*, определяющие выраженность влияния стрессовых факторов, а именно наличие неформальной и партнерской, а также профессиональной поддержки.

5. *Субъективное восприятие* (оценка) опекающим своей роли, изменение ролевой идентичности опекающего.

В качестве конкретных психодиагностических «мишеней» могут рассматриваться:

- объективные трудности («объективное бремя») и субъективная оценка переживаемых родственником событий («субъективное бремя»);
- уровень и степень удовлетворенности социальной поддержкой / наличие стигматизации;
- наличие ролевых конфликтов и степень принятия роли опекающего;
- наличие жалоб на переживание тревоги, выраженных опасений и страхов, тенденции к избегающему поведению и соматизации эмоционального перенапряжения;
- характер отношений с опекаемым;
- признаки эмоционального выгорания;
- способы совладания;
- ресурсная составляющая личностного функционирования (например, высокая личностная значимость заботы о близком, наполненность личностным смыслом действий по уходу).

В качестве основных стресс-обусловленных последствий нахождения в ситуации болезни близкого, на которые необходимо обратить пристальное внимание при планировании психотерапевтических и психокоррекционных мероприятий, выступают:

1. *Актуализация и/или развитие различной психопатологической симптоматики и деструктивных форм совладания со стрессом.* Среди проявлений психопатологической симптоматики у родственников, опекающих хронически больных, преимущественно преобладают эмоциональные расстройства, которые могут достигать даже клинического уровня [41, 43]. Распространенными являются дистимия, тревожные и депрессивные расстройства, также могут возникать ощущение безысходности, чувство вины и беспомощности, возможны посттравматические стрессовые реакции [6, 43]. Деструктивные формы совладания со стрессом также проявляются в виде аддиктивных расстройств, нарушений пищевого поведения, соматизации эмоциональных переживаний [34, 35].

2. *Выраженное субъективное ощущение «бремени».* Для оценки «бремени» необходимо исследование дисбаланса между физическими и психическими ресурсами, необходимыми для ухода за опекаемым, и теми возможностями, которыми располагает опекающий [49]. Важно исследовать выраженность как *объективных*, так и *субъективных* компонентов бремени. В качестве *объективных* компонентов бремени выступают финансовые трудности, возникающие в связи с экономической зависимостью больного и необходимостью оплачивать медицинские счета, нарушение привычного ритма жизни, вынужденное сокращение социальной активности, изменение взаимоотношений с друзьями и родственниками, а также пренебрежение другими, не страдающими заболеванием членами семьи

в связи с необходимостью осуществлять опеку за больным. К компонентам субъективного бремени относятся: беспокойство за состояние здоровья, безопасность и будущее больного члена семьи, переживания, связанные с необходимостью контроля приема лекарств пациентом. Кроме того, у опекающего родственника могут возникать негативные эмоции (например, раздражение и гнев) по отношению к больному. Такие переживания в свою очередь часто сопровождаются последующим возникновением чувства вины и стыда, тревожными и депрессивными реакциями, гореванием, связанным с ощущением утраты преморбидной личности больного и отношений, существовавших с ним до болезни. Многие показатели субъективного бремени, такие как беспокойство, чувство загнанности в тупик или вины, могут рассматриваться как индикаторы депрессии и указывать на необходимость оказания специализированной помощи родственнику, опекающему хронически больного.

3. *Неудовлетворенность социальной поддержкой, наличие стигматизации/самостигматизации.* Отсутствие возможности поделиться собственными переживаниями, во многом связанное с влиянием общественной стигматизации и самостигматизации, часто приводит к формированию чувства отверженности окружающими, формированию психологических защит, реакций дистанцирования, избегания и изоляции, резкому сокращению социальных контактов. Невозможность поделиться собственными переживаниями и получить помощь, в свою очередь, приводит к усилению негативных последствий, связанных с болезнью близкого, на разных уровнях функционирования личности. Отсутствие социальной поддержки и возникающая изоляция семьи могут существенно увеличивать тяжесть бремени болезни. Здесь важно исследовать доступность социальной поддержки и возможности привлечения помощи социального окружения, создания своеобразного «моста с окружающим миром», препятствующего изоляции.

4. *Выраженное усиление симбиотичности.* Значительное сокращение межличностной дистанции между опекаемым и опекающим может оказывать деструктивное воздействие на их личностное функционирование, снижая способность к реализации жизненных планов и интересов, а также препятствуя формированию и поддержанию здоровой автономии у болеющего члена семьи.

5. *Искажения отношения к больному.* При изучении отношения опекающего родственника к больному в качестве диагностических мишеней, требующих выявления и последующей коррекции, выступают аффективная заряженность, поляриность и противоречивость отношения, фиксация на негативных характеристиках и нереалистичность ожиданий по отношению к больному.

6. *Проявления эмоционального выгорания.* При изучении феноменов выгорания у родственников исследуются такие компоненты как истощение, деперсонализация и редукция достижений. Эмоциональное истощение может проявляться в переживании родственником ощущения чрезмерной нагрузки в связи с необходимостью осуществлять опеку, отсутствия сил для осуществления ухода за болеющим близким, ощущения физической и эмоциональной опустошенности [34,

46]. Деперсонализация отражается в эмоциональном дистанцировании, отстраненности опекающего от опекаемого (вплоть до разрыва отношений) и фактическом обесценивании личности опекаемого и взаимоотношений с ним. Такой механизм, по сути, представляет собой психологическую защиту, направленную на самосохранение личности в ситуации чрезмерного стрессового напряжения [45]. Ощущение несостоятельности, тщетности собственных усилий в процессе деятельности по уходу за больным, часто сочетающееся у родственников с потерей значимых жизненных смыслов и глубоким внутриличностным кризисом, может проявляться в феноменах, характерных для такого компонента синдрома выгорания, как редукция личностных достижений [45, 46].

7. *Изменения ролевых паттернов и самоидентификации.* Новые обязанности, связанные с необходимостью обеспечения помощи и ухода, могут потребовать трансформации ролевых ожидания и самоидентификации родственника, а также корректировки семейных ролей. Происходит перераспределение семейных ролей, когда члены семьи берут на себя часть обязанностей, которые раньше выполнялись опекаемым или опекающим и с которыми те больше не справляются в силу, например, нехватки времени, обусловленной необходимостью заботиться о больном. Здесь в качестве основной задачи выступает помощь в осознании и принятии родственником роли опекающего. От того, насколько родственник осознает необходимость трансформации ролевых отношений с опекаемым, во многом зависит субъективная оценка складывающейся жизненной ситуации и тяжесть ощущения бремени болезни. Роль по уходу не должна рассматриваться как совершенно новая, добавляющаяся в репертуар социальных ролей родственника, она скорее представляет собой преобразование существующих ролевых отношений. Помощь в принятии роли опекающего осуществляется через исследование и работу с ценностно-смысловой сферой личности родственника, анализ внутренних мотивов опеки родственника.

При выявлении в ходе клинико-психологического исследования у обследуемого родственника описанных выше тенденций специалист должен провести дополнительную диагностику с использованием тестовых психодиагностических методов.

#### *Тестовые методы психодиагностики*

Тестовые данные необходимо использовать для дополнения и уточнения информации, полученной в ходе беседы и наблюдения. Результаты, полученные тестовым методом, никоим образом не могут заменять данные клинико-психологического исследования, которые раскрывают суть количественных оценок и позволяют более точно интерпретировать полученные результаты.

В качестве тестовых инструментов для изучения выраженности стресс-обусловленных расстройств могут применяться как *общие опросники*, позволяющие объективировать интенсивность состояния психологического дистресса, оценить диапазон и выраженность жалоб на невротические и психосоматические проявления, тревожные и депрессивные переживания (например, Symptom Checklist-90-

Revised — SCL-90-R, Шкала депрессии Бека — BDI, Шкала тревоги Шихана — SPRAS, Интегративный тест тревожности — ИТТ, Гиссенский опросник соматических жалоб — GBB и т. п.), так и *специализированные опросники*, направленные на изучение специфических последствий опеки, в частности выраженности различных компонентов «бремени» и «выгорания» родственников.

В качестве методики, разработанной для изучения выгорания у родственников, опекающих хронически больных, и позволяющей одновременно провести оценку феноменов эмоционального выгорания и их соотношения с ресурсной составляющей личностной активности, препятствующей выгоранию родственника в процессе опеки больного, выступает разработанная нами методика «Уровень эмоционального выгорания родственников» — УЭВР [33, 35].

В настоящий момент апробировано две версии методики. Первая версия УЭВР может применяться для оценки феноменов «вовлеченности-выгорания» у родственников, опекающих взрослых (достигших совершеннолетия) больных. Данная версия успешно прошла апробацию и показала хорошие психометрические характеристики, в частности  $\alpha$  Кронбаха шкал опросника находится в диапазоне от 0,7 до 0,84 [33, 34].

Вторая версия методики может использоваться для оценки феноменов «вовлеченности-выгорания» у родителей, воспитывающих хронически больных детей, значения  $\alpha$  Кронбаха шкал от 0,64 до 0,8 [35].

УЭВР сконструирован прицельно для оценки проявления эмоционального выгорания в сфере семейных отношений. Кроме того, методика имеет дополнительный блок, позволяющий оценить феномены, противоположные выгоранию. Применение данного инструмента в клинической практике позволит проанализировать соотношение ресурсной составляющей и деструктивных последствий стрессового воздействия, связанного с опекой хронически больного, наметить «мишени» психокоррекционных мероприятий для опекающего родственника.

В качестве валидизированного инструмента диагностики семейного «бремени», предназначенного для использования в клинической практике, может выступать методика «Оценка негативных последствий болезни близкого» (ОНПБ), которая была апробирована на выборке родственников, опекающих больных с химической зависимостью [36]. Методика продемонстрировала хорошие психометрические характеристики, показатели  $\alpha$ -Кронбаха по шкалам варьируют от 0,7 до 0,93.

Методика ОНПБ позволяет системно диагностировать субъективные переживания и объективные трудности, возникающие у родственников, опекающих хронически больных, и может применяться для оценки бремени болезни и факторов, способствующих или препятствующих его выраженности у разных категорий родственников.

Инструментальную диагностику, позволяющую раскрыть специфику восприятия семейных отношений, рекомендуется осуществлять при помощи «Шкалы семейного окружения» — ШСО (Family environmental scale), адаптированной С. Ю. Куприяновым, и проективной методики «Семейная социограмма», созданной Э. Г. Эйдемиллером и О. В. Черемисиным [38]. При наличии согласия членов

семьи полезным бывает совместное обсуждение полученных ими результатов, которое позволяет выявить зоны наибольшего неблагополучия и согласованно определить «мишени» терапевтических мероприятий [6].

В процессе диагностики и коррекции важно неизменно оценивать, насколько «конструктивны» или «деструктивны» в настоящий момент те или иные проявления семейной динамики и личностной активности родственников. В частности, нарастание личностной значимости (наполненности смыслом) опеки больного и усиление симбиотических тенденций родственника может являться естественной, культурально заданной реакцией на выраженную беспомощность близкого. Однако данные феномены, оставленные без внимания специалистов, могут трансформироваться в патологические, создавая порочные спирали личностной и семейной дисфункциональности. В то же время прямая атака выявленных в ходе проведения консультирования мишеней, осуществляемая вне понимания их роли в функционировании личности родственника больного, может не только не привести к ожидаемому улучшению психического состояния, но и ухудшить его. В связи с этим психодиагностическая и психокоррекционная работа в основе своей должна проводиться системно.

## **5. Схема заключения по данным комплексного экспериментально-психологического обследования**

*I. Заголовок* (Заключение по данным экспериментально-психологического обследования Ф.И.О., возраст, дата).

### *II. Вводная часть*

Вводная часть к заключению представляет собой описание в свободной форме того, как работал пациент в ситуации психологического обследования: понимал ли цель и назначение исследования, как контактировал с экспериментатором, был ли мотивирован на получение содержательной информации о себе либо выполнял предложенные методики формально, старательно или неохотно выполнял задания, как относился к успехам и неудачам в ходе работы, мог ли критически оценить качество своих достижений. Указанная информация составляет важную часть экспериментально-психологического заключения и позволяет судить о личности больного.

Также в вводной части должны быть отражены: имеющие диагностическую ценность особенности эмоционального фона, мимики, жестикуляции, голоса, позы, речи, двигательной активности, а также актуальные жалобы больного, его отношение к лечению и психотерапии, в частности, и данные анамнеза болезни и жизни. При этом психолог не должен выходить за рамки своей профессиональной компетенции, подменяя врача и вмешиваясь в тактику его работы с больным. Получение и описание психологом информации, расширяющей собственно клинические данные, должно быть тактично реализовано в ходе исследования.

Схематично вводная часть к заключению должна включать в себя: а) характеристики контакта исследуемый–экспериментатор, б) описание отношения испы-

туемого к обследованию, в) описание мотива экспертизы и степени его сформированности, г) описание эмоционального фона пациента, а также интенсивности и продолжительности эмоциональных реакций, д) описание поведения обследуемого в процессе психодиагностического эксперимента, е) характеристики мимики, жестов, позы, двигательной активности, речи больного, ж) оценку продуктивности и эффективности деятельности пациента в ходе обследования.

Пример вводной части к заключению:

*При проведении психологического обследования испытуемый охотно вступает с экспериментатором в контакт, однако ему не удается поддерживать его до окончания эксперимента. Спустя непродолжительное время от начала обследования он неожиданно прекращает выполнение методик, замыкается, принимает «зажатую позу», утверждая при этом, что ему очень трудно сосредоточиться, т. к. «мысли останавливаются, расплываются в голове, слова мало что значат, трудно уловить их смысл, они как будто все одинаковые». Затем работоспособность и продуктивность снова восстанавливаются. Испытуемый не заинтересован проводимым исследованием и его возможными результатами. Мотив экспертизы как таковой не формируется, но от работы с экспериментатором обследуемый не отказывается. Доброжелательная обстановка и эмоциональная поддержка не влияют на продуктивность работы, которая остается низкой на протяжении всего эксперимента, однако создают почву для формирования более доверительного контакта. Фон настроения ровный с тенденцией к понижению. Мимические проявления бедные, но иногда появляются движения, похожие на гримасничанье. Движения немногочисленные, скованные. Часто исследуемый «застывает» в одной позе, фиксирует взгляд на одной точке. Голос тихий. Речь правильная, хорошо модулирована. Эмоциональные реакции средней интенсивности и продолжительности. В беседе с экспериментатором обследуемый говорит мало, но на конкретно поставленные вопросы отвечает подробно и развернуто. При проведении эксперимента пассивен, несколько заторможен. Темп работы медленный. Утомляемость незначительная. Элементы непродуктивности встречаются вне связи с утомляемостью. Отмечают невысокий уровень трудоспособности, мотивационная и волевая недостаточность.*

### **III. Цель психодиагностического исследования**

Цель комплексного экспериментально-психологического обследования может быть сформулирована следующим образом: «Целью настоящего исследования явилось получение дополнительных экспериментально-психологических сведений относительно уровня и характера протекания основных психических процессов, исследование эмоционально-поведенческой сферы, а также уточнение особенностей личности для определения актуального психологического статуса обследуемого».

### **IV. Основная часть**

- А. Диагностика когнитивной сферы.
- Б. Диагностика эмоциональной сферы.

В. Диагностика личностной сферы.

Г. Определение психотерапевтической позиции пациента, диагностика отношения к болезни и лечению.

*В. Краткое заключение* с выделением наиболее существенных синдромов расстройств в когнитивной, эмоционально-личностной и поведенческой сферах в сочетании с описанием актуального психологического статуса обследуемого и постановкой ведущего ППС. Следует помнить, что резюме по данным экспериментально-психологического исследования может содержать данные о психиатрическом диагнозе, но исключительно опосредованно, только через описание структуры нарушений, выявленных в ходе эксперимента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный биопсихосоциальный подход к пониманию, профилактике, лечению заболеваний определяет необходимость привлечения медицинских психологов в полипрофессиональные бригады для участия в проведении лечебно-диагностических мероприятий с целью определения сохранных и нарушенных вследствие болезни индивидуально-психологических особенностей пациента, выделения мишеней психотерапевтического воздействия, объективизации динамики терапевтических мероприятий. Лечащим врачом назначается проведение экспериментально-психологического обследования. Выбор методов и методик психологической диагностики относится к компетенции медицинского психолога, при соблюдении требования о представлении в тексте психологического заключения испрашиваемых лечащим врачом данных. Подбор методик для проведения экспериментально-психологической диагностики пациенту осуществляется медицинским психологом индивидуально в зависимости от задач в отношении конкретного пациента. Могут применяться различные шкалы, прошедшие адаптацию и валидизацию в зависимости от целей исследования. Предлагаемые выше методики можно применять факультативно и перечень возможных методик для проведения экспериментально-психологического обследования ими не ограничен. В современной литературе представлено большое разнообразие методик, которые позволяют психологу решать встающие перед ним задачи [1, 2, 15, 19–21, 25, 39, 47, 50, 53].

## Литература

1. Абабков В. А., Исурина Г. Л., Мизинова Е. Б. Учение о неврозах: учебное пособие. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 2012. 175 с.
2. Батаршев А. В. Диагностика пограничных психических расстройств личности и поведения. М.: Изд-во Института психотерапии, 2004. 320 с.
3. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Рожанец Р. Б. Методика многостороннего исследования личности в клинической медицине и психогигиене. М.: Медицина, 1976. 186 с.
4. Бизюк А. П., Вассерман Л. И., Иовлев Б. В. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): методические рекомендации. СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2003. 23 с.

5. *Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н.* Клиническая патопсихология: руководство для врачей и клинических психологов. М.: Изд-во Московского психолого-социального института; Воронеж: Изд-во НПО «МОДЭК», 2002. 512 с. (Серия «Библиотека психолога»).
6. *Бочаров В. В., Шишкова А. М.* Особенности личностного и семейного функционирования родственников наркозависимых. СПб.: Нестор-История, 2016. 336 с.
7. *Вассерман Л. И., Вукс А. Я., Иовлев Б. В., Карпова Э. Б.* Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. 33 с.
8. *Вассерман Л. И., Ерышев О. Ф., Клубова Е. Б. и др.* Психологическая диагностика индекса жизненного стиля. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. 50 с.
9. *Грачева И. И.* Адаптация методики «Многомерная шкала перфекционизма» П. Хьюитта и Г. Флетта // Психологический журнал. 2006; 006: 73–81.
10. *Денисов А. Ф., Дорофеев Е. Д.* Культурно свободный тест интеллекта Р. Кеттелла: руководство по использованию. СПб.: Иматон, 1996. 17 с.
11. *Дружинин В. Н.* Психология общих способностей. СПб.: Питер, 1999. 2-е изд. Серия: Мастера психологии.
12. *Залуцкая Н. М., Вукс А. Я., Вид В. Д.* Индекс функционирования Self-системы (на основе теста оценки нарциссизма): пособие для врачей. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2003. 35 с.
13. *Зейгарник Б. В.* Патопсихология: учебник для академического бакалавриата. Люберцы: Юрайт, 2016. 367 с.
14. *Капустина А.* Многофакторная личностная методика Р. Кэттелла. СПб.: Речь, 2001. 112 с.
15. *Карвасарский Б. Д.* Клиническая психология: учебник. М., 2004. 553 с.
16. *Леонтьев Д. А., Рассказова Е. И.* Тест жизнестойкости. М.: Смысл, 2006. 63 с.
17. *Леонтьев Д. А.* Тематический апперцептивный тест. М., 2000. 254 с.
18. *Личностный опросник ЕРІ (методика Г. Айзенка) // Альманах психологических тестов.* М., 1995: 217–224.
19. *Набиуллина Р. Р., Тухтарова И. В.* Механизмы психологической защиты и совладания со стрессом (определение, структура, функции, виды, психотерапевтическая коррекция): учебное пособие. Казань, 2003. 95 с.
20. *Олдхэм Дж., Моррис Л.* Узнай себя. Автопортрет вашей личности. М.: Вече, 2007. 537 с.
21. *Паришуква Л. П., Выбойщик И. В.* Акцентуации характера: учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. Челябинск: ЮУрГУ, 2007. 84 с.
22. *Прогрессивные матрицы Равена: методические рекомендации / сост. и общ. ред. О. Е. Мухордовой, Т. В. Шрейбер.* Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2011. 70 с.
23. *Психологические тесты. Тест «Ценностные ориентации» М. Rokeach / под ред. А. А. Карелина.* Т. 1. М., 2000: 25–29.
24. *Равен Дж. К., Равен Дж., Курт Дж. Х.* Руководство к прогрессивным матрицам Равена и словарным шкалам. Раздел 1. Общая часть руководства. М.: Когито-Центр, 1997. 76 с.
25. *Рогов Е. И.* Настольная книга практического психолога: учеб. пособие: в 2 кн. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1999. Кн. 1: Система работы психолога с детьми разного возраста. 384 с., илл.
26. *Рубинштейн С. Я.* Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: практическое руководство. М.: Апрель-Пресс, Психотерапия, 2010. 224 с.
27. *Сакс Дж. М., Леви С.* Тест «Завершение предложений» // Проективная психология. М., 2000: 203–237.
28. *Собчик Л. Н.* Индивидуально-типологический опросник – ИТО. СПб.: Боргес, 2010. 60 с.

29. *Тарабрина Н.В.* Экспериментально-психологическая методика исследования фрустрационных реакций: методические рекомендации. Л., 1984. 23 с.
30. *Тулицин Ю. Я., Бочаров В. В., Алхазова Т. В., Бродская Е. В.* Я-структурный тест Г. Аммона: опросник для оценки центральных личностных функций на структурном уровне: пособие для психологов и врачей. СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1998. 70 с.
31. *Ханин Ю. Л.* Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Л., 1976. 18 с.
32. *Хромов А. Б.* Пятифакторный опросник личности: учебно-методическое пособие. Курган: Изд-во Курганского гос. университета, 2000. 23 с.
33. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Стрижицкая О. Ю., Вукс А. Я.* Психометрические характеристики методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» // Консультативная психология и психотерапия. 2021; 29 (2): 100–118. doi: 10.17759/срр.2021290205.
34. *Шишкова А. М., Бочаров В. В.* Эмоциональное выгорание родственников больных с химической зависимостью: методология и инструментарий оценки. СПб.: Нестор-История, 2021. 352 с.
35. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Черная Ю. С.* Оценка психометрических показателей методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» (родительско-детский вариант) // Сибирский психологический журнал. 2022; 83: 141–165. doi: 10.17223/17267080/83/8.
36. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Черная Ю. С.* Многомерная система оценки негативных последствий болезни близкого у родственников больных с аддиктивными расстройствами: методические рекомендации // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова, под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 4. СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2021: 254–283.
37. *Шмелев А. Г.* Психодиагностика личностных черт. СПб.: Речь, 2002. 480 с., илл.
38. *Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И. М.* Семейный диагноз и семейная психотерапия. СПб.: Речь, 2003. 334 с.
39. *Яньшин П. В.* Практикум по клинической психологии. Методы исследования личности. СПб.: Питер, 2004. 336 с., илл. (Серия «Практикум по психологии»).
40. *Яхин К. К., Менделевич Д. М.* Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний // Клиническая и медицинская психология: практическое руководство. М., 1998: 545–552.
41. *Alves L. C. S., Monteiro D. Q., Bento S. R. et al.* Burnout syndrome in informal caregivers of older adults with dementia: A systematic review // *Dement. Neuropsychol.* 2019; 13 (4): 415–421. doi: 10.1590/1980-57642018dn13-040008.
42. *Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al.* The HCL 32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *J. Affect. Disord.* 2005; 88 (2): 217–233.
43. *Barello S., Castiglioni C., Bonanomi A. et al.* The Caregiving Health Engagement Scale (CHE-s): development and initial validation of a new questionnaire for measuring family caregiver engagement in healthcare // *BMC Public Health.* 2019; 19: 1562. doi: 10.1186/s12889-019-7743-8.
44. *Beck A. T. et al.* An Inventory for Measuring Depression // *Archives of general psychiatry.* 1961; 4 (6): 561–571.
45. *Cross A. J., Garip G., Sheffield D.* The psychosocial impact of caregiving in dementia and quality of life: a systematic review and meta-synthesis of qualitative research // *Psychology & Health.* 2018; 33 (11): 1321–1342. URL: <http://hdl.handle.net/10545/623128> (дата обращения: 23.09.2023).

46. *Gérain P., Zech E.* Informal Caregiver Burnout? Development of a Theoretical Framework to Understand the Impact of Caregiving // *Frontiers of Psychology*. 2019; 10: 1748. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01748.
47. *Ghaemi S. N., Bauer M., Cassidy F. et al.* Diagnostic guidelines for bipolar disorder: a summary of the International Society for Bipolar Disorders Diagnostic Guidelines Task Force Report // *Bipolar Disorders*. 2008; 10 (1–2): 117–128.
48. *Hirschfeld R. M., Williams J. B. W., Spitzer R. L. et al.* Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire // *Am. J. Psychiatry*. 2000; 157 (11): 1873–1875.
49. *Hoffmann R. L., Mitchell A. M.* Caregiver Burden: Historical Development // *Wiley Online Library. Nursing Forum*. 1998; 33 (4): 5–12. doi: 10.1111/j.1744-6198.1998.tb00223.x.
50. *Raskin R., Terry H.* A principal-components analysis of the Narcissistic Personality Inventory and further evidence of its construct validity // *Journal of Personality and Social Psychology*. 1988; 54 (5): 890–902.
51. *Sheehan D. V., Sheehan Kr.* Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale — (SPRAS) // *Int. J. Psychiat. Med*. 1983; 12: 243–266.
52. *Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene. R. E.* Manual for the State-Trait Anxiety Inventory // Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
53. *Spielberger C. D.* Test Anxiety Inventory: Preliminary professional manual. Menlo Park, 1980.
54. *Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bédirian V. et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; 53 (4): 695–699.

## Методика оценки анозогнозии у пациентов с зависимостью от опиоидов

Р. Д. Илюк, Е. А. Грановская, В. В. Бочаров, Д. И. Громыко, А. И. Нечаева,  
В. В. Пушина, А. Я. Вукс, Е. М. Крупицкий

### ВВЕДЕНИЕ

Количество людей, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ), продолжает расти во всем мире. В 2021 г. каждый 17-й человек (15–64 года) хотя бы раз в жизни пробовал наркотики. Согласно статистике Организации Объединенных наций, число наркозависимых возросло с 240 млн человек (2010) до 296 млн (2021). В России за 2020 г. наблюдается более 300 тысяч эпизодов психотических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением ПАВ [34].

Эффективность терапии наркологических заболеваний, в том числе и опиоидной зависимости, достаточно низкая. Значительная часть опиоидзависимых в течение года повторно госпитализируются, 90% пациентов после однократного курса стационарного лечения в течение года возобновляют прием ПАВ, и лишь у 7–9,1% наркозависимых, проходивших долгосрочные лечебно-реабилитационные программы, наблюдается полная ремиссия [3, 6].

Одним из ключевых факторов, определяющих эффективность лечения и реабилитации, является мотивация больного на лечение, именно поэтому отношение наркозависимого к своему заболеванию продолжает оставаться в поле внимания исследователей [15].

Термин анозогнозия или «дефицит самосознания» был впервые введен неврологом Жозефом Бабински в 1914 г. для описания неосознанности гемиплегии, которая наблюдалась преимущественно при поражении правой теменной доли головного мозга [16].

В психиатрии под анозогнозией понимают такое состояние, когда пациент не осознает наличия у себя какого-либо дефекта. В одних случаях анозогнозия указывает на тяжелые психические расстройства, а в других — на особый склад личности больного или же на то, что он применяет механизмы психологической защиты [5].

Анозогнозия также известна под другими названиями, такими как «некритическое отношение к заболеванию», «механизм психологической защиты», «изменение иерархии потребностей и мотивов личности», «система ценностной ориентации», «нарушение личностного компонента мышления», «недостаточная осведомленность больных об алкоголизме как о болезни», однако широкое распространение получил термин «алкогольная анозогнозия», введенный И. И. Лукомским [16].

Согласно Е. А. Weinstein, «анозогнозия» наряду с понятиями «отрицание болезни», «нарушение осведомленности», «неполноценный инсайт» и др. используется для обозначения снижения осознания болезни и вызванных ею функциональных ограничений у пациента. Долгое время под «анозогнозией» множество авторов понимали только непризнание больным неврологического расстройства

при органическом церебральном поражении, а под «отрицанием» — одну из форм психологической защиты у больных без структурных изменений головного мозга. С годами толкование термина «анозогнозия» расширилось, в настоящее время им обозначают гетерогенную группу неадекватных реакций пациента на болезнь [87].

Российский термин анозогнозия является эквивалентом такого понятия как дефицитарный инсайт, который используется за рубежом.

### **Этиопатогенетические модели анозогнозии**

Анозогнозия — сложный феномен, включающий когнитивный, эмоциональный и мотивационно-поведенческий компоненты. В частности, когнитивная составляющая подразумевает комплекс представлений о болезни, касающихся ее различных аспектов (знания о ПАВ, симптомах наркозависимости, негативных последствиях употребления ПАВ, способах и методах лечебного воздействия, их эффективности, прогнозе наркомании и т. д.). Данный компонент формируется с помощью объективных (популярные и научные сведения о заболевании) и субъективных (личные представления, связанные с болезненными проявлениями) знаний. Аффективное звено охватывает совокупность эмоциональных процессов, которые возникают в результате заболевания и действия болезненных факторов (например, синдрома отмены). К мотивационно-поведенческому компоненту относятся внешние поведенческие реакции и их мотивационные составляющие. Наиболее значимыми из них являются установка на лечение и установка на полный отказ от употребления наркотиков [20].

В русскоязычных источниках имеется большое количество работ, посвященных анозогнозии при наркомании [21, 30, 33]. Современная психология предлагает несколько различных теоретических подходов для ее изучения.

Исходя из позиции психодинамического направления, зависимое поведение рассматривается как подчинение принципу удовольствия, которому не могут противостоять слабые «эго» и «супер-эго». Так, люди, находящиеся в зависимости от ПАВ, обладают сильной потребностью в зависимости от значимого объекта, следы которого можно обнаружить в раннем детском возрасте. Исследователи выделяют следующие факторы, вызывающие анозогнозию: потребность в блокировании агрессии, страстное желание удовлетворить стремление к симбиотическим отношениям, стремление ослабить депрессивное состояние и другие неприятные ощущения. Основой данного феномена выступает в первую очередь страдание, а во вторую очередь — поиск удовольствия и сопутствующее ему стремление к саморазрушению [4].

Именно в русле психодинамического направления российской психологии феномен наркотической анозогнозии принято рассматривать, опираясь на концепцию отношения к болезни. Отношение к болезни, согласно теории отношений В. Н. Мясищева, — это комплекс переживаний и ощущений больного, его интеллектуальных, эмоциональных и поведенческих реакций на болезнь, лечение и взаимодействие с окружающими. Отношение к болезни является сложным

многокомпонентным и многоуровневым образованием, на формирование и развитие которого влияют клинические, социальные и психологические факторы [11]. Явление анозогнозии в данном случае рассматривают как психологическую защиту от возникающего внутриличностного конфликта и тревоги. В то же время защитная функция анозогнозии связана не только с биологической зависимостью, но и с необходимостью в социально-психологической адаптации [32, 33].

В соответствии с поведенческим подходом, например в теории подкрепления, зависимость трактуется как усвоенное подчиненное закономерностям научение. Подкрепляющими эффектами в данном случае является повышение дозы и частоты употребления ПАВ. Анозогнозия в данном случае может быть рассмотрена как неадекватное обучение и привычки ответа, возникающие из-за неэффективной обработки информации о своем состоянии [8].

Авторы, разделяющие когнитивно-поведенческий подход, рассматривают анозогнозию следующим образом: это нарушение в структуре когнитивных процессов в виде ошибочных убеждений и ожиданий, которые поддерживают и в целом составляют ядро зависимости. Анозогнозия может появляться в результате когнитивного диссонанса, когда индивид одновременно располагает двумя психологически противоречивыми «знаниями» об одном объекте. Субъект начинает избавляться от вызванного диссонансом состояния дискомфорта, изменяя его либо вводя новый когнитивный элемент [14].

В противовес когнитивно-поведенческому и психодинамическому подходам к пониманию личности, гуманистическое направление акцентирует внимание на субъектной, свободной сущности человека, проблемах целеполагания и выбора: личность — это уникальная целостная система, которая обладает определенной степенью свободы от внешней детерминации благодаря смыслам и ценностям, которыми она руководствуется. Зависимое поведение в данном подходе подразумевает реакцию на экзистенциальную фрустрацию (В. Франкл), своеобразный протест против социального насилия и скуки, как бегство от реальности и свободы выбора (Э. Фромм). Анозогнозия возникает в тот момент, когда внутри системы взглядов и ценностей человека появляются противоречия или когда система не соответствует реальному опыту человека. Анозогнозия также может выступать средством защиты личной целостности и автономии в условиях внутреннего конфликта или психологической угрозы [12].

В зарубежной литературе для описания внезапного или глубокого осознания своих эмоций, мотивов, поведения и в целом собственного состояния используется понятие «инсайт». Инсайт — это многоаспектный термин, определение которого варьируется в различных подходах и теориях [36].

Инсайт в психотерапии изначально представлял собой менее формализованное понятие, обозначающее осознание человеком причин своего состояния или проблемы, сопровождающееся прозрением и катарсисом. Многие пациенты не осознают, не распознают и не принимают свой диагноз и его симптомы, что подчеркивает критическую важность работы, направленной на улучшение инсайта заболевания для достижения положительных результатов лечения [79].

В дальнейшем понятие инсайта стали широко использовать в психиатрии, преимущественно при описании психотических состояний, основываясь на предпосылке о том, что пациенты с психозом не способны распознавать свое заболевание [82].

В настоящее время инсайт рассматривают как многомерный конструкт, состоящий из нескольких измерений: «эмоционального», «соматосенсорного» (соматического), «когнитивного», «метакогнитивного» и «клинического», которые совместно определяют глубину осознания человеком своих внутренних процессов и состояний, а также играют важную роль в понимании того, как человек воспринимает и интерпретирует свои психические и физические состояния, эмоциональные реакции [85]. Эмоциональный инсайт — это способность пациента эмоционально воспринимать и осознавать проявления заболевания. Этот вид инсайта является ключевым для принятия болезни и активного участия наркозависимого в лечебных процессах. Соматосенсорный инсайт основывается на способности человека считывать свои телесные и физические патологические ощущения (двигательные, сенсорные, соматосенсорные и т. д.), замечать изменения во внешнем виде (походке, движениях и т. д.) и осознавать, что они могут быть следствием заболевания. Когнитивный инсайт означает признание пациентом, что нарушения его внимания, памяти и других функций вызваны заболеванием. Метакогнитивный инсайт отражает рефлексивное осознание себя как «больного субъекта». Клинический инсайт подразумевает распознавание и осознание симптомов расстройства и их последствий, способность пациента оценивать проявления своего заболевания как патологические, определять причину симптомов и согласовывать свое мнение со взглядами окружающих на реальность болезни. Ряд авторов также объединяют клинический, когнитивный и метакогнитивный инсайты в психический [36, 82, 85].

Формирование инсайта является результатом сложного взаимодействия между различными нейрональными структурами. Ключевую роль в этом процессе играют инсула, передняя поясная извилина и префронтальная кора [51, 62, 71]. Важно также учитывать участие гиппокампа, базальных ганглиев, теменной коры, вентромедиальной префронтальной коры и задней поясной извилины. Совместная работа этих областей мозга обеспечивает интеграцию и интерпретацию информации, необходимой для осознания и понимания своих физических и психических состояний, особенно в контексте зависимости.

Островковая доля (инсула) играет центральную роль в обработке хемосенсорных, соматосенсорных и вегетативных сигналов, а также слухового и вестибулярного функционирования. Она оценивает состояние внутренней среды организма и изменения гомеостаза, участвует в интероцептивном восприятии и осознании внутренних состояний. В этой части мозга фиксируются вкусовые и в целом субъективные ощущения, положительные гедонистические эмоции, а также анализируются проявления боли и синдрома отмены опиоидов. Инсула отвечает за формирование аддиктивного влечения и индуцирование тяги к наркотику в условиях стресса и риска. Исследования показали, что при повреждении

островковой доли можно снизить или устранить зависимость от ПАВ. Сложные связи между инсулой и другими областями мозга определяют ее решающую роль в мультимодальной интеграции сенсорной, эмоциональной и когнитивной информации. Инсула и передняя поясная кора являются важнейшими мозговыми структурами сети значимости (Salience Network), которая имеет ключевое значение как в обнаружении и фильтрации значимых стимулов из внутренней и окружающей среды, так и в переключении между различными функциональными сетями мозга [72, 73].

Передняя поясная извилина (ППИ) выполняет ряд важных функций, связанных с регуляцией эмоций, контролем поведения, принятием решений и интеграцией информации, что делает ее основополагающим компонентом когнитивно-эмоционального контроля в мозге. ППИ помогает определить, какие события или ситуации значимы для индивида, участвует в оценке эмоциональных стимулов и регуляции эмоциональных ответов. Мозговая структура также ассоциирована с мотивацией. Она содействует сдерживанию импульсивных действий и принятию решений на основе оценки ситуации и учета возможных последствий, участвует в мониторинге ошибок и конфликтов, что позволяет корректировать поведение в процессе решения задач. ППИ интегрирует информацию из различных областей мозга, что способствует координации различных аспектов когнитивной деятельности, эмоциональных и сенсорных ответов, в результате чего обеспечивается целостное восприятие и адаптивное поведение. ППИ участвует в регуляции внимания, помогает фокусироваться на конкретных целях и играет роль в управлении когнитивными ресурсами в зависимости от текущих потребностей. Она помогает фокусироваться на конкретных целях и играет роль в управлении когнитивными ресурсами в зависимости от текущих потребностей. ППИ важна для контекстно-индуцированного поиска наркотиков и возникновения тяги. Эта область мозга активируется в ответ на стимулы, ассоциируемые с употреблением наркотиков, и ее ингибирование уменьшает как поиск наркотиков, так и симптомы отмены опиоидов, что подчеркивает ее значение для понимания механизмов зависимости и разработки терапевтических методов [68].

Префронтальная кора (ПК), расположенная в передней области больших полушарий головного мозга, выполняет ключевые функции в регуляции когнитивных процессов, а также в контроле эмоций и поведения. Так, благодаря ее работе осуществляется планирование, в том числе социальное, анализ альтернатив и выбор наилучших действий на основе текущего контекста и поставленных целей. ПК участвует в регуляции исполнительных функций, что охватывает управление поведением и способность подавлять неуместные или нежелательные действия. Эта структура помогает контролировать эмоциональные реакции, адаптировать их к обстоятельствам и осознавать собственные мысли, эмоции и действия. Префронтальная кора анализирует когнитивные проблемы, такие как ухудшение памяти или внимания (метакогнитивные процессы), и управляет ими в соответствии с желаемыми целями и социальными нормами. ПК также важна для формирования метакогнитивного инсайта, контроля импульсивных реакций

и регуляции ответов на вознаграждение, что особенно необходимо для управления зависимостью и принятия рациональных решений. Нарушения функций префронтальной коры могут усугублять зависимость, повышая риск рецидивов [53].

В настоящее время выделяют несколько основных моделей инсайта:

1. Клиническая модель рассматривает отсутствие инсайта как изолированный и конститутивный симптом заболевания. Изначально инсайт считался дихотомическим феноменом, присутствующим или отсутствующим у пациента, и оценивался с позиции «все или ничего» [36]. Однако такой подход не отражал реальную ситуацию в клинической практике. Это упрощенное представление игнорировало сложность конструкта инсайта, поскольку люди могут осознавать некоторые проявления заболевания, игнорируя другие, и не предпринимать шагов к поиску соответствующего лечения [82]. Со временем понимание клинического инсайта эволюционировало и стало включать такие состояния как осознание болезни, понимание последствий неосознанных симптомов, необходимость лечения и осознание негативных последствий отсутствия терапии.

2. Психологическая модель дисфункционального инсайта базируется на нескольких теоретических подходах: психодинамический — акцентирует внимание на внутренних конфликтах, эмоциональных процессах и механизмах психологической защиты; гуманистический — подчеркивает уникальность личностного опыта, когнитивно-поведенческий — подход, который фокусируется на изучении и коррекции деструктивных мыслей и поведения.

3. Нейропсихологическая модель связывает отсутствие инсайта с нейрофункциональными аномалиями, нарушениями когнитивных и исполнительных функций. Эта модель подчеркивает важность когнитивных дефицитов, влияющих на нарушение инсайта, и акцентирует внимание на необходимости нейропсихологического обследования для выявления таких нарушений. Результаты исследований в этой области могут быть неоднозначными, что связано с изменениями инсайта на разных этапах заболевания [35].

4. Нейроанатомическая модель ассоциирует дефицитарный инсайт с изменениями объемов мозга и морфофункциональных отношений, морфофункциональных связей в таких областях, как дорсолатеральная префронтальная кора (dlPFC), передняя поясная извилина (ACC), медиальная префронтальная кора (mPFC), а также инсула, височно-теменная область, гиппокамп, базальные ганглии теменной коры, задняя поясная извилина. Эта модель подчеркивает, что структурные изменения мозга могут оказывать значительное влияние на отсутствие или различную степень инсайта [38, 42, 43].

5. Континуальная модель. В отличие от клинической/категориальной модели, континуальный подход рассматривает инсайт не как стабильный симптом, а как «континуум состояний, мыслей и чувств», на который влияют многочисленные внутренние и внешние факторы. Инсайт включает осознание пациентом изменений, связанных с его патологическим состоянием, и понимание того, как эти изменения влияют на его восприятие и взаимодействие с миром. Инсайт —

это динамическое многомерное явление, интенсивность которого меняется в зависимости от изменений внутри личности и в окружающей среде. Согласно континуальной модели, инсайт состоит из трех основных измерений: психического (включает клиническое, когнитивное и метакогнитивное подизмерения), соматосенсорного и эмоционального. Каждый из этих компонентов может меняться в зависимости от клинических характеристик конкретного заболевания и состояния пациента. Таким образом, феномен инсайта, наблюдаемый у пациента во время клинической оценки, может отражать лишь одну из граней этого явления [51, 65, 85].

### **Способы оценки анозогнозии у пациентов с опиоидной зависимостью**

В российской наркологии при диагностике опиоидной анозогнозии применяются клинический и экспериментально-психологический подходы, основанные, в том числе, на концепции В. Н. Мясищева, рассматривающей любое отношение в трех смысловых ракурсах: когнитивном, эмоциональном и мотивационном [13].

Анализ русскоязычной литературы показал, что при проведении исследований анозогнозии применялись следующие инструменты:

1. Для оценки когнитивного компонента — модифицированная методика Дембо–Рубинштейн [37], модифицированный личностный дифференциал [25], тест J. Petry [17]. Следует отметить, что последний опросник позволяет оценить в большей степени не когнитивный компонент анозогнозии, а информированность о заболевании.
2. Для изучения эмоциональной составляющей — цветовой тест отношений [9, 17].
3. Для определения мотивационно-поведенческого компонента — тест терапевтических установок [20], методика экспресс-оценки установки на трезвость при алкоголизме [23].
4. Для определения реакции личности на наркологическое заболевание — «Тип отношения к болезни» [11, 19, 24, 28].
5. Для изучения всех трех компонентов анозогнозии — репертуарные решетки Келли [29].

Все вышеперечисленные методы первоначально не были предназначены для исследования анозогнозии, в связи с чем они могут только косвенно отражать выраженность анозогнозии у конкретного пациента.

В основном существующие или разрабатываемые методики направлены на оценку анозогнозии при алкогольной зависимости. Так, в 2011 г. в НИИЦ ПН им. В. М. Бехтерева на отделении лечения стационарных больных с аддиктивными расстройствами впервые в наркологической практике был разработан стандартизированный опросник «Алкогольная анозогнозия», который основан на представлении об анозогнозии как о многомерном клиническом феномене, являющемся сложной системой противоречивых отношений человека к своей алкогольной болезни. Опросник содержит 46 утверждений и позволяет получать комплексную

оценку уровня «Алкогольной анозогнозии» по субшкалам: неинформированность, непризнание симптомов заболевания, непризнание заболевания в целом, непризнание последствий заболевания, эмоциональное неприятие заболевания, несогласие с лечением, неприятие трезвости. В проведенном исследовании выполнена стандартизация, доказаны валидность и надежность опросника «Алкогольная анозогнозия». Получены средние эмпирические значения субшкал [13].

За рубежом шкалы для оценки анозогнозии при наркологических заболеваниях создавались на базе различных теоретических моделей и клинических наблюдений, которые позволяют выделить несколько этапов осознания наркологического заболевания, через которые проходит больной с зависимостью. Однако, как и в российской практике, большинство этих инструментов разрабатывались с акцентом на алкогольную зависимость и когнитивные аспекты осознания.

К таким инструментам относятся клинические шкалы Denial Rating Scale [50] и The Alcoholism Denial Assessment Tool [89]. Denial Rating Scale дает возможность оценивать отрицание как алкогольной зависимости в целом, так и ее симптомов, а также определять 7 уровней отрицания. В шкале Alcoholism Denial Assessment выделены 5 степеней отрицания. Работ с применением этих методик крайне мало.

Другие существующие опросники в основном сфокусированы либо на когнитивных, либо на мотивационных аспектах отношения к болезни. К первым относятся: The Denial and Awareness Scale — Шкала отрицания и осознания [58]; Drinking-related Cognitions Scale — Шкала представлений, имеющих отношение к алкоголизации [81]; Impaired Control Scale — Шкала нарушенного контроля [54]. Вторую группу составляют следующие методики: Recovery Attitude and Treatment Evaluator — Опросник отношения к выздоровлению и лечению [69]; The Alcohol Abstinence Self-Efficacy scale — Шкала самоэффективности в воздержании от алкоголя [46]; Treatment Attitude Profile — Профиль отношения к лечению [75]; Treatment Readiness Tool — Инструмент готовности к лечению [49]; Abstinence-Related Motivational Engagement — Мотивационная вовлеченность, имеющая отношение к воздержанию [76].

Обращает на себя внимание инструмент Hanil Alcohol Insight Scale (HAIS) — Шкала алкогольного инсайта [61]. Методика позволяет оценивать когнитивный, эмоциональный и мотивационный компоненты изучаемого явления. В основе Hanil Alcohol Insight Scale лежит концепция инсайта при психических заболеваниях, которая подразумевает, что критическое отношение больного к заболеванию включает: 1) способность оценивать некоторые свои психические симптомы как патологические; 2) признание больным, что он страдает психическим расстройством в целом; 3) согласие с лечением; 4) понимание связи между изменениями социального функционирования и психическим заболеванием [44].

Транстеоретическая модель изменения проблемного поведения (ТТМ) [78] является еще одной теоретической базой, на основе которой создано значительное количество опросников: Методика определения готовности к изменениям Род-Айлендовского университета (URICA) [47]; Стадии изменения готовности и вовлеченности в лечение (SOCRATES) [70] и ее русскоязычная версия, которая

была адаптирована в отделе наркологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» [27]; Опросник готовности к изменениям (RTCQ) [80].

В последнее время все чаще применяются визуальные аналоговые шкалы. Широко используется в практике мотивационного консультирования «Линейка готовности» — простой способ, позволяющий оценить мотивацию клиента к изменениям [39, 52, 55, 56, 63]. Другими примерами являются «Лестницы размышления» (Contemplation Ladder [40], Marijuana Ladder [83] и AOD Ladder [57]), которые оценивают готовность к отказу от табака, марихуаны, алкоголя и наркотиков. Инструменты содержат утверждения, каждое из которых отражает возрастающую степень готовности к изменению поведения.

В 2022 г. была опубликована методика Шкала осведомленности и осознания употребления психоактивных веществ (Substance Use Awareness and Insight Scale (SAS)), включающая в себя следующие субшкалы: Информированность о болезни (Illness Awareness); Присвоение/Атрибуция симптомов (Symptom Attribution); Осознание необходимости лечения (Awareness of Need for Treatment); Осведомленность о негативных последствиях (Awareness of Negative Consequences). Первая часть опросника содержит вопросы, на которые респондент имеет возможность ответить в утвердительной или отрицательной форме. Вторая часть представляет собой набор визуальных аналоговых шкал с диапазоном оценок от 0 до 10 для каждого аспекта осведомленности и осознания в отношении употребления. Диагностические возможности данной методики ограничены, так как она преимущественно фокусируется на оценке когнитивных проявлений анозогнозии [60].

Таким образом, как для отечественной, так и для зарубежной наркологии по-прежнему остается нерешенным вопрос о способах интегративной оценки и изучения анозогнозии при химических зависимостях, отличных от алкогольной. В частности, практически отсутствуют работы, описывающие опиоидную анозогнозию, не разработаны инструменты ее изучения (ОА). На сегодняшний день важной задачей является создание методики, основанной на самоотчете больных, которая позволит получить комплексную оценку ОА.

Целью настоящей работы явилась разработка, валидизация и стандартизация опросника для квалифицированной экспресс-оценки анозогнозии у пациентов с опиоидной зависимостью, учитывающей выраженность отдельных компонентов исследуемого феномена.

### **Показания и противопоказания к применению метода**

**Показания:** синдром зависимости от опиоидов (F11.20; F11.21).

**Противопоказания к применению метода:** отсутствуют.

### **Описание метода**

Методика оценки опиоидной анозогнозии представляет собой опросник, содержащий 34 утверждения, относящихся к 7 субшкалам. Утверждения расположены в произвольном порядке.

## Процедура исследования

Согласно инструкции (см. ниже), испытуемый отвечает, насколько он согласен с каждым из приведенных утверждений. Перед заполнением опросника больного информируют о целях проведения исследования. Время заполнения не ограничивается, в среднем время заполнения опросника составляет 20–25 минут. Исследование можно проводить одновременно с несколькими испытуемыми, при условии, что они не будут вступать в вербальный контакт друг с другом.

### Регистрационный лист опросника «Опиоидная анозогнозия»

**Инструкция.** Просим Вас выразить свое согласие или несогласие с данными утверждениями. В опроснике не существует «правильных» или «неправильных», «плохих» или «хороших» ответов. Старайтесь отвечать искренне, не раздумывая долго. Поставьте галочку в графе, соответствующей Вашему мнению.

№		Согла-сен	Не уверен	Не согласен
1	Употребление мною наркотиков плохо влияет на отношения в моей семье			
2	У меня возникает потребность принять наркотическое вещество с целью предупреждения ломки или облегчения состояния			
3	Я скорее нуждаюсь в некотором уменьшении употребления наркотиков, чем в полном отказе от них			
4	Из-за употребления наркотиков я совершаю поступки, не совместимые с моими принципами			
5	Я считаю, что родственники и врачи преувеличивают мою зависимость от наркотиков			
6	Цель моего лечения — добиться трезвости			
7	Я не предвижу никаких трудностей в осуществлении своего желания бросить наркотики			
8	Напрасно родственники и врачи считают меня наркоманом			
9	Я готов лечиться столько, сколько нужно, длительно контактировать с врачом, чтобы достичь трезвости			
10	У меня пока нет серьезных причин полностью отказываться от наркотиков			
11	Из-за моей наркотизации не страдает никто из моих родных			
12	Я лечусь от наркомании по своему желанию			
13	Мое физическое и психическое здоровье ухудшилось из-за употребления наркотиков			
14	Я готов изменить свой образ жизни, чтобы оставаться трезвым			

№		Согла- сен	Не уверен	Не согласен
15	Я признаю себя больным наркоманией			
16	Я не нуждаюсь в лечении по поводу наркомании			
17	Сомневаюсь, что мне необходимо лечение, целью которого является полная трезвость			
18	Я не готов изменить свой образ жизни, чтобы поддерживать трезвость			
19	У меня есть серьезные причины сохранять полную трезвость			
20	Я не признаю себя больным наркоманией			
21	Моя работа (учеба) страдает из-за употребления мною наркотиков			
22	Пребывание в больнице поможет мне разрешить проблемы, связанные с моей наркотизацией			
23	Меня тревожит, что я попал в зависимость от наркотиков			
24	Одна из главных целей наркологического лечения — добиться, чтобы зависимый от наркотиков полностью отказался от наркотических веществ или длительно воздерживался от их употребления			
25	Я огорчен конфликтами, возникшими из-за моей наркотизации			
26	Я не доволен тем, что родные и врачи считают меня больным наркоманией			
27	Меня раздражает, что близкие мне люди требуют прекратить употребление наркотиков			
28	Напрасно мои родственники (коллеги) уговорили меня обратиться за наркологическим лечением			
29	Я не доволен тем, что меня лечат от наркомании			
30	Я огорчен тем, что попал в зависимость от наркотиков			
31	После длительного воздержания возможно умеренное потребление без последствий и проблем			
32	Меня тревожат проблемы, которые вызваны моей наркотизацией			
33	Если я вовремя не принял наркотическое вещество, у меня отмечается ухудшение физического и психического состояния			
34	Я могу справиться со своей болезнью без медицинской помощи			

### Анализ данных и их интерпретация

1. За каждый ответ «согласен» на прямой вопрос начисляется три балла, за ответ «не согласен» — один балл. За каждый ответ «согласен» на обратный вопрос

начисляется один балл, за ответ «не согласен» — три балла. Ответы «не уверен» как на прямые, так и на обратные вопросы оцениваются в два балла.

2. Для получения оценки по каждой из субшкал необходимо суммировать баллы, соответствующие ответам испытуемого на все утверждения, относящиеся к каждой из субшкал. Распределение утверждений на прямые и обратные и по субшкалам проводится с помощью таблицы «ключей» (табл. 1).

Таблица 1

**Ключи к опроснику «Наркотическая анозогнозия»**

№	Субшкалы	Номера утверждений опросника
1	Неинформированность (НИ)	24*, 31,
2	Непризнание симптомов заболевания (НСЗ)	2*, 33*
3	Непризнание заболевания (НЗ)	5, 8, 15*, 20
4	Непризнание последствий заболевания (НПЗ)	1*, 4*, 11, 13*, 21*
5	Эмоциональное неприятие заболевания (ЭНЗ)	23*, 25*, 26, 27, 29, 30*, 32*
6	Несогласие с лечением (НЛ)	12*, 16, 22*, 28, 34
7	Неприятие трезвости (НТ)	3, 6*, 7, 9*, 10, 14*, 17, 18, 19*

\* Обратные вопросы

3. На данном этапе анализа проводится перевод «сырых» баллов каждой субшкалы опросника в шкальные. Для этих целей применяется специализированная таблица (табл. 2), указывающая диапазоны первичных оценок, которые соответствуют низкому (–2), пониженному (–1), среднему (0), повышенному (1), высокому (2) уровням наркотической анозогнозии. В частности, для каждой из субшкал удалось выделить следующие уровни выраженности анозогнозии.

Для субшкалы № 1 «Неинформированность» шкальная оценка «–2» соответствует отсутствию или низкому уровню анозогнозии, «–1» — пониженному, «0» — среднему, «1» — повышенному.

Для субшкалы № 2 «Непризнание симптомов заболевания» шкальная оценка «–1» соответствует отсутствию анозогнозии, «0» — среднему, «1» — выраженному.

Для субшкалы № 4 «Непризнание последствий заболевания» шкальная оценка «–2» — соответствует отсутствию или низкому уровню анозогнозии; «–1» — пониженному, «0» — среднему, «1» — выраженному.

Для субшкал № 3 «Непризнание заболевания», № 5 «Эмоциональное неприятие заболевания», № 6 «Несогласие с лечением» и № 7 «Неприятие трезвости» шкальная оценка «–2» соответствует отсутствию или низкому уровню анозогнозии, «–1» — пониженному, «0» — среднему, «1» — повышенному, «2» — высокому уровню анозогнозии.

**Перевод сырых баллов опросника «Опиоидная анозогнозия»  
в шкальные баллы**

Шкальные оценки	Сырые баллы						
	Субшкалы опросника						
	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
-2	2		4-5	5	7	5-7	11
-1	3	2	6-7	6-8	8-12	8	12-17
0	4	4	8-9	9-12	13-16	9-10	18-21
1	5-6	5-6	10-11	13-15	17-20	11-12	22-24
2			12		21	13-15	25-27

**Интерпретация оценок диагностических субшкал опросника  
«Опиоидная анозогнозия»**

Основываясь на концепции отношений В.Н. Мясищева и представлениях X. F. Amador и A. S. David о структуре отношения больного к психическому заболеванию, мы выделили следующие субшкалы [13, 36]:

1. *«Неинформированность» (НИ)*: может варьироваться от полного отсутствия знаний у больного о медицинских критериях опиоидной зависимости, сопровождающегося наличием разнообразных заблуждений относительно причин возникновения опиоидной зависимости и способов ее лечения, до информированности о медицинской модели наркологического заболевания.

2. *«Непризнание симптомов заболевания» (НСЗ)*: непризнание двух основных симптомов опиоидной зависимости — утраты контроля за потреблением опиоидов и наличия проявлений синдрома отмены. НСЗ может быть выраженным, когда больной с уверенностью отрицает наличие абстинентных расстройств и утрату количественного контроля; невыраженным (отсутствующим) — когда пациент признает существование симптомов заболевания; промежуточным — в случае амбивалентности оценки наличия данных признаков.

3. *«Непризнание заболевания» (НЗ)*: колеблется от полного отрицания существования опиоидной зависимости больным до безоговорочного принятия факта заболевания. Промежуточный вариант регистрируется в случае признания себя больным в порядке частичных уступок врачу, окружающим.

4. *«Непризнание последствий заболевания» (НПЗ)*: варьируется от выраженного нежелания или неспособности анализировать характер имеющихся проблем и их связи со злоупотреблением опиоидами до полного развернутого признания медицинских, психологических и социальных проблем, связанных с зависимостью. Промежуточный вариант фиксируется при недооценке больным существующих проблем и/или при попытках отнестись часть создаваемых опиоидной зависимостью трудностей на счет других обстоятельств.

5. «Эмоциональное неприятие заболевания» (ЭНЗ) встречается в следующих вариантах: выраженное ЭНЗ, в случае безразличия или возмущения по отношению к своему наркологическому диагнозу или факту обращения за наркологической помощью; промежуточное — при наличии недостаточной озабоченности по поводу своего заболевания в целом или отдельных его аспектов; невыраженное (отсутствующее) — если больной высказывал адекватную обеспокоенность фактом заболевания и его последствиями.

6. «Несогласие с лечением» (НЛ): выраженное НЛ наблюдается при негативном отношении к лечению и отказе от предлагаемой терапии; промежуточное — если имеется пассивное отношение к лечению; невыраженное (отсутствующее) — когда фиксируется позитивное отношение к лечению.

7. «Неприятие трезвости» (НТ): выраженное НТ отмечается при отсутствии готовности вести трезвый образ жизни; промежуточное — в случаях высказывания необходимости трезвости, но без попыток решения связанных с этим проблем; невыраженное — если отмечается желание вести трезвую жизнь с пониманием сложности проблемы и готовностью ее решать.

Субшкалы № 1 (НИ), 2 (НСЗ), 3 (НЗ), 4 (НПЗ) являются когнитивными; № 5 (ЭНЗ) — эмоциональной; № 6 (НЛ) и № 7 (НТ) — мотивационными.

Возможность выделения отдельных субшкал подтверждалась мнением экспертов и анализом употребления специфических терминов в клинической сфере для описания отношения больных к опиоидной зависимости (например, «социальная критика болезни» или «формальная критика» — т. е. без соответствующей эмоциональной реакции).

### Общая характеристика группы

В исследование были включены 88 мужчин (95,65%) и 4 женщины (4,35%) с диагностированным синдромом зависимости от опиоидов (F11.20; F11.21), воздерживавшиеся от употребления ПАВ в течение 11,55 дней (SD = 8,0). Средний возраст участников составил 39,95 года (SD = 4,7), средняя длительность синдрома зависимости от опиоидов — 14,0 лет (SD = 6,0). Возраст начала развития синдрома зависимости от опиоидов оценивался в 20,91 года (SD = 4,5). Среднее количество лечений за всю жизнь составило 2,25 (SD = 3,6), количество ремиссий — 5,31 (SD = 5,5), а суммарная длительность всех ремиссий — 56,94 месяцев (SD = 48,9).

На момент обследования женаты или замужем были 17 человек (18,48%), сожительствовали с партнером 20 респондентов (21,74%), холосты 56 (60,87%). Официально трудоустроены 38 пациентов (41,3%), при этом полный рабочий день был у 21 респондента (22,82%); неполный рабочий день — у 17 обследованных (18,47%); случайные заработки — у 44 человек (47,82%); 10 респондентов (10,87%) проживали на попечении родственников и близких.

У 95,7% пациентов был диагностирован гепатит С, у 18,5% — гепатит В, у 62% — ВИЧ-инфекция.

**Критерии включения:** в исследование включались пациенты с синдромом зависимости от опиоидов (F11.20; F11.21) в возрасте 18–60 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании и воздерживавшиеся от употребления наркотика не менее 7 дней перед началом исследования.

**Критерии исключения:** выраженные когнитивные нарушения; психотическое состояние с диагнозами: шизофрения, эпилепсия, биполярное аффективное расстройство; декомпенсированная соматическая и неврологическая патология; наличие зависимости от других ПАВ (кроме никотина и кофеина). Не включались в исследование пациенты, находившиеся в острой фазе синдрома отмены опиоидов, принимающие психотропные средства или ПАВ, способные повлиять на оценки в исследовании, а также пациенты, получающие психотерапию.

## Методы исследования

Для решения поставленной задачи в исследовании применялись:

1. Клинический метод. Для обследования пациентов с зависимостью от опиоидов была разработана клиническая карта, которая включала в себя социально-демографические показатели, клинические параметры (длительность опиоидной зависимости, средний возраст формирования зависимости, уровень толерантности, количество предшествующих обращений за медицинской помощью, наличие и длительность ремиссий, инициатива лечения и т. д.).

2. Экспериментально-психологический метод:

- *Визуальная аналоговая шкала патологического влечения к опиоидам (ВАШПВО)*, градуированная от 0 до 10 баллов, применялась для измерения субъективной оценки патологического влечения к опиоидам в момент обследования [13, 41].
- *Визуальная аналоговая шкала атрибуции опиоидной зависимости (ВАШАОЗ)*, градуированная от 0 до 10 баллов, применялась для измерения субъективной оценки принадлежности обследуемого к категориям, находящимся в континууме «абсолютный трезвенник — опиоидзависимый» [13, 41].
- *Фрайбургский опросник личности для исследования личностных особенностей (Fahrenberg J., Rainer Hampel R. and Herbert S., 1970) (Крылов А. А., Ронгинский Т. И., 1989) [10, 48].*
- *Торонтская алекситимическая шкала (TAS)* применялась для оценки затруднений в вербализации эмоциональных состояний [1].
- *Шкала готовности к изменению и стремления к лечению (SOCRATES) (Miller W. R., Tonigan J. S., 1996)*, использовалась для определения степени готовности к изменениям поведения, связанного с употреблением ПАВ, у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов по трем факторам — «Осознание», «Амбивалентность», «Действие» [13, 70].

3. Методы статистической обработки. Обработка исходной информации осуществлялась посредством программ «SPSS19» и «Excel». Проверка нормальности

распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Корреляционный анализ с использованием рангового коэффициента Спирмена применялся для оценки дифференцирующей силы утверждений, внешнекритериальной и перекрестной валидности, тест–ретест надежности опросника и для изучения связи между значениями субшкал опросника ОА и психологическими характеристиками больных. Проверка согласованности утверждений опросника между собой внутри каждой субшкалы проводилась с применением коэффициента  $\alpha$ -Кронбаха. Для определения нормальности распределения частот утверждений по каждой из субшкал осуществлялась процедура нормализации средним (Z-нормализация). Для количественных признаков приведены средние (M) и стандартное отклонение (SD), для качественных признаков — частоты в абсолютных числах и процентном соотношении от общего числа респондентов. При анализе результатов использовался уровень значимости  $p \leq 0,05$ .

### **Особенности конструирования опросника**

При разработке опросника были отобраны утверждения пациентов, указывающие на наличие опиоидной анозогнозии согласно мнению врачей-экспертов. Для выбора подходящих положений был проведен содержательный анализ опросника «Алкогольная анозогнозия» [13].

Утверждения, относящиеся к субшкалам 2 (НСЗ), 3 (НЗ), 4 (НПЗ), 5 (ЭПЗ), 6 (НЛ), 7 (НТ) опросника, сформулированы в личной грамматической форме, предлагающей больному оценить наличие или отсутствие у себя различных проявлений опиоидной зависимости. Ответы на утверждения первой субшкалы (НИ) выявляли общее представление больного об опиоидной зависимости. Утверждения опросника сформулированы как в прямой, так и в обратной форме.

В процессе разработки методики особое внимание уделялось тому, чтобы утверждения: 1) не носили осуждающего характера, что может провоцировать усиление защитных тенденций при заполнении опросника; 2) касались наиболее общих, «обязательных» признаков ОЗ, что позволяет применять опросник у больных с различными формами и типами течения ОЗ; 3) были понятны больным и не включали необычную или профессиональную лексику.

### **Исследование валидности и надежности опросника**

Валидность — психометрическая характеристика, которая представляет собой действительную способность теста измерять тот психологический конструкт, для диагностики которого он заявлен.

Были изучены следующие виды валидности: содержательная, внешнекритериальная и перекрестная.

*Содержательная валидность.* Каждое утверждение опросника подвергалось анализу, цель которого состояла в том, чтобы соотнести его с теоретическим пониманием ОА. Выбор утверждений и распределение их по субшкалам производи-

лись согласованно пятью высококвалифицированными врачами психиатрами-наркологами, выступающими в качестве экспертов.

*Внешнекритериальная валидность.* Независимая экспертная оценка уровня анозогнозии проводилась двумя врачами-наркологами у каждого испытуемого по семи субшкалам в континууме от 1 до 3 баллов (невыраженная, умеренная, выраженная). В исследование включались только те обследуемые, относительно которых совпадала независимая экспертная оценка по всем субшкалам.

Установлены статистически значимые положительные корреляционные связи между результатами заполнения опросника и экспертными оценками (табл. 3).

Таблица 3

**Корреляции между общим значением по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия» и экспертными оценками (n = 92)**

№ субшкалы	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
Коэффициент корреляции между результатами заполнения опросника и экспертными оценками	0,60	0,31	0,63	0,59	0,53	0,87	0,60

*Примечание.* Коэффициент корреляции Спирмена  $r < 0,001$  для всех значений таблицы.

Подтверждение *перекрестной валидности* описано в разделе «Результаты корреляционного анализа между индивидуально-психологическими психометрическими характеристиками и значениями по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия»».

*Надежность теста* исследовалась с помощью повторного теста. У 30 больных опросник применялся дважды с интервалом от 2 до 7 дней. В данном промежутке времени определяемый экспертами уровень ОА по всем субшкалам оставался у всех больных неизменным. Представленные данные (табл. 4) демонстрируют достаточно высокую «тест–ретест» надежность опросника ОА.

Таблица 4

**Коэффициент надежности по показателю «тест–ретест» по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия» (n = 92)**

№ субшкалы	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
Коэффициент надежности по показателю «тест–ретест» по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия»	0,84	0,96	0,92	0,91	0,97	0,90	0,84

*Примечание.* Коэффициент корреляции Спирмена  $r < 0,001$  для всех значений таблицы.

## Результаты ИТЕМ-анализа опросника

ИТЕМ-анализ включал в себя:

1) *Исследование трудности утверждений.* Установлено, что опросник «Опиоидная анозогнозия» содержит 1 сложное утверждение: № 34 «Я могу справиться со своей болезнью без медицинской помощи», относящееся к субшкале «Несогласие с лечением». В данном вопросе респонденты по большей части выбрали ответ «Не уверен», что предполагает промежуточную степень согласия. Все остальные утверждения имеют средний уровень сложности.

2) *Определение дифференцирующей силы каждого утверждения:* выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между значениями каждого утверждения опросника и суммарным показателем соответствующей субшкалы (табл. 5). Закономерность продемонстрирована для субшкал «Неинформированность», «Непризнание симптомов заболевания», «Эмоциональное неприятие заболевания». Только 4 утверждения: № 10: «У меня пока нет серьезных причин полностью отказываться от наркотиков» (из субшкалы «Неприятие трезвости»); № 11: «Из-за моей наркотизации не страдает никто из моих родных» (из субшкалы «Непризнание последствий заболевания»); № 16: «Я не нуждаюсь в лечении по поводу наркомании» (из субшкалы «Несогласие с лечением»); № 34: «Я могу справиться со своей болезнью без медицинской помощи» (из субшкалы «Несогласие с лечением») имели нулевую корреляцию с общими значениями по соответствующей субшкале (все остальные утверждения статистически значимо коррелировали в диапазоне 0,24–0,90). Тем не менее данные утверждения не были исключены в связи с тем, что они могут иметь диагностическое значение при изучении других контингентов больных с опиоидной зависимостью. Каждое утверждение опросника имело больший коэффициент корреляции  $r$  с суммарным показателем по субшкале, в составе которой оно находилось, чем с шестью другими суммарными показателями по остальным шести субшкалам.

Таблица 5

### Корреляции между общим значением по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия» и каждым из утверждений ( $n = 92$ )

Номер субшкалы	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
Диапазон корреляции между каждым пунктом субшкалы и общим значением по этой субшкале	0,34– 0,70	0,90	0,51– 0,75	(0) 0,75– 0,83	0,24– 0,83	(0) (0) 0,40– 0,80	(0) 0,26– 0,84

Примечание. Коэффициент корреляции Спирмена  $r < 0,001$  для всех значений таблицы.

3) *Изучение внутренней согласованности (альфа Кронбаха).* Внутренняя согласованность — это степень однородности состава заданий, с точки зрения из-

меряемого психологического свойства. При этом наиболее эффективным средством измерения надежности на основе согласованности показателей является коэффициент альфа Кронбаха. Значения коэффициента альфа Кронбаха для субшкал опросника представлены в таблице 6. Полученные данные свидетельствуют о том, что внутренняя согласованность субшкал разработанного опросника достаточна. Таким образом, субшкалы опросника имеют внутренне согласованную структуру, а результаты ИТЕМ-анализа могут быть оценены как удовлетворительные.

Таблица 6

### Значения альфа Кронбаха для субшкал опросника «Опиоидная анозгнозия»

№ субшкалы	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
Альфа Кронбаха	0,81	0,82	0,85	0,77	0,75	0,83	0,77

### Стандартизация опросника

Для всех субшкал опросника были определены средние значения. Затем все субшкалы разрабатываемого опросника были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Установлено, что распределение по всем субшкалам не носило нормального характера, в связи с чем произведена процедура принудительной нормализации с использованием Q-приведения. В дальнейшем была составлена таблица перевода сырых баллов опросника «Опиоидная анозгнозия» в шкальные (см. табл. 2).

### Средние эмпирические значения субшкал опросника

1. «Неинформированность». У 71,74% опрошенных пациентов (66 испытуемых) получены результаты, находящиеся в среднем (35,87%,  $n = 33$ ) и повышенном (35,87%,  $n = 33$ ) диапазоне субшкалы, пониженный отмечался у 9,78% ( $n = 9$ ) респондентов, низкий уровень анозгнозии или ее отсутствие — у 18,48% ( $n = 17$ ). Наиболее диагностически чувствительным утверждением было № 31 «После длительного воздержания возможно умеренное потребление без последствий и проблем». На него 69,57% ( $n = 64$ ) ответили «согласен» (53,26%,  $n = 49$ ) или «не уверен» (16,3%,  $n = 15$ ), 30,43% ( $n = 28$ ) дали ответ «не согласен». По данной субшкале в среднем диапазоне превалировали представления о том, что опиоидная зависимость не является заболеванием и существует возможность умеренно употреблять опиоиды. Обратное утверждение № 24 «Одна из главных целей наркологического лечения — добиться, чтобы зависимый от наркотиков полностью отказался от наркотических веществ или длительно воздержался от их употребления» с диагностической точки зрения оказалось среднечувствительным — ровно 50% ( $n = 46$ ) испытуемых дали ответ «согласен», 4,35% ( $n = 4$ ) — «не уверен», 45,65% ( $n = 42$ ) — «не согласен». То есть пациенты осознавали необходимость

прекращения потребления наркотиков, но в то же время допускали мысль о возможности умеренного употребления после периода воздержания. В целом, заполняя субшкалу «Неинформированность», обследуемые продемонстрировали противоречивые представления о том, что опиоидная зависимость является болезнью и что существует возможность контролируемого употребления опиоидов.

2. **«Непризнание симптомов заболевания».** 46,65% (n = 42) испытуемых, заполнивших опросник, дали ответы, соответствующие отсутствию анозогнозии, 13,04% (n = 12) — среднему уровню анозогнозии, 41,3% (n = 38) — повышенному уровню анозогнозии. Пациенты противоречиво воспринимали наличие у себя симптомов заболевания. На утверждения № 2 «У меня возникает потребность принять наркотическое вещество с целью предупреждения ломки или облегчения состояния» 48,91% (n = 45) дали ответ «согласен», 7,61% (n = 7) — «не уверен», 43,48% (n = 40) — «не согласен». 53,26% (n = 49) согласились с утверждением № 33 «Если я вовремя не принял наркотическое вещество, у меня отмечается ухудшение физического и психического состояния», 3,26% (n = 3) выбрали вариант «не уверен», 43,48% (n = 40) — «не согласен». Следовательно, высокий процент ответов «согласен» в утверждениях № 2 и № 33 может указывать на понимание потребности приема наркотических веществ для смягчения «ломки» или облегчения состояния у определенной группы пациентов. В то же время высокий процент ответов, выражающих несогласие по данным вопросам, может указывать на то, что не все пациенты признают факт связи ухудшения физического и психического состояния с прекращением употребления наркотика или снижением его дозы.

3. **«Непризнание заболевания».** По данной субшкале повышенный уровень анозогнозии был обнаружен у 44,57% (n = 41) участников, средний уровень — 17,39% (n = 16), пониженный уровень — 29,35% (n = 27), низкий уровень — 8,69% (n = 8). Наиболее диагностически значимым утверждением являлось № 5 «Я считаю, что родственники и врачи преувеличивают мою зависимость от наркотиков», с которым согласились 53,26% (n = 49), 16,3% (n = 15) дали ответ «не уверен», 30,43% (n = 28) — «не согласен». В основном повышение среднего значения по субшкале происходило за счет выбора варианта ответа «не уверен» в остальных утверждениях. Например, на утверждение № 8 «Напрасно родственники и врачи считают меня наркоманом» 38,04% (n = 35) ответили «согласен» и 18,48% (n = 17) — «не уверен», 43,48% (n = 40) — «не согласен». Таким образом, у большинства пациентов отмечается повышенный уровень анозогнозии. Опиоидзависимые склонны отрицать свое заболевание, полагая, что их проблема переоценена родственниками и врачами. Заметно, что ответ «не уверен» играет ключевую роль в формировании среднего уровня анозогнозии. Это может указывать на некоторые колебания во мнениях респондентов по вопросу признания своей зависимости.

4. **«Непризнание последствий заболевания».** 32,61% (n = 30) испытуемых дали ответы, соответствующие повышенному уровню, 32,61 (n = 30) — среднему уровню, 31,52% (n = 29) — пониженному уровню, 3,26% (n = 3) — низкому или отсутствию анозогнозии. Стоит отметить наличие противоречивых ответов. На утверждение № 1 «Употребление мною наркотиков плохо влияет на отноше-

ния в семье» большинство респондентов (51,09% (n = 47)) выбрали ответ «согласен», 48,91% (n = 45) — «не согласен». Однако на обратное утверждение № 11 «Из-за моей наркотизации не страдает никто из моих родных» только 22,83% (n = 21) ответили «не согласен», 10,87% (n = 10) — «не уверен», 66,3% (n = 61) — «согласен». Выборка разделилась пополам в вопросе влияния наркотизации на психическое и физическое состояние. В вопросе № 13 «Мое физическое и психическое здоровье ухудшилось из-за употребления наркотиков» 45,65% (n = 42) выбрали ответ «согласен», 4,35% (n = 4) — «не уверен», 50% (n = 46) «не согласен». В вопросе о профессиональной деятельности № 21 «Моя работа (учеба) страдает из-за употребления мною наркотиков» 52,17% пациентов (48 испытуемых) выбрали варианты ответов «согласен» (30,43%, n = 28) и «не уверен» (19,57, n = 18), ответ «не согласен» выбрали 47,83% (n = 44) выборки. Субшкала «Непризнание последствий заболевания» выявила разнонаправленные тенденции в ответах респондентов относительно влияния наркотиков на различные сферы их жизни. Большинство опрошенных проявляют формальное признание негативных последствий своей наркотической зависимости, особенно в отношении семейных связей, при этом присутствует значительное противоречие в оценках осознания этих последствий.

5. **«Эмоциональное неприятие заболевания».** 32,61% (n = 30) всех испытуемых, заполнивших опросник, предоставили ответы, располагающиеся в среднем диапазоне субшкалы, 5,43% (n = 5) — низкий/отсутствие, 28,26% (n = 26) — пониженный уровень, 21,74% (n = 20) — повышенный уровень, 11,96% (n = 11) — высокий уровень. Диагностически не значимыми утверждениями являлись: № 29 «Я недоволен тем, что меня лечат от наркомании», № 30 «Я огорчен тем, что попал в зависимость от наркотиков», № 32 «Меня тревожат проблемы, которые вызваны моей наркотизацией». Большую диагностическую значимость имело утверждение № 26 «Я не доволен тем, что родные и врачи считают меня больным наркоманией»: ответ «не согласен» выбрали 44,56% (n = 41), «не уверен» — 18,48% (n = 17), «согласен» — 36,96% (n = 34). Все остальные утверждения обладают средней диагностической значимостью. Отвечая на вопросы по данной субшкале, пациенты соглашались с наличием у них озабоченности в связи с наркологическим заболеванием и одновременно высказывали свое недовольство лечением.

6. **«Несогласие с лечением».** 7,61% (n = 7) продемонстрировали низкий уровень/отсутствие анозогнозии, 19,57% (n = 18) — пониженный уровень, 28,26% (n = 26) — средний уровень, 39,13% (n = 36) — повышенный, 5,43% — высокий уровень. Измерительная чувствительность утверждения: № 28 «Напрасно мои родственники (коллеги) уговорили меня обратиться за наркологическим лечением» была недостаточной. Все остальные утверждения являлись диагностически значимыми: № 12 «Я лечусь от наркомании по своему желанию» — 39,96% (n = 34) выбрали ответ «согласен», 5,43% (n = 5) — «не уверен», 57,61% (n = 53) — «не согласен»; с тезисом № 16 «Я не нуждаюсь в лечении по поводу наркомании» согласились 54,35% (n = 50), не согласились 23,91% (n = 22), не уверены 21,74% (n = 20); в № 22 «Пребывания в больнице поможет мне разрешить проблемы, связанные

с моей наркотизацией» на варианте «согласен» остановили свой выбор 30,43% (n = 28), «не уверен» 19,57% (n = 18), 50% (n = 46) выбрали ответ «не согласен». Примечательными являются результаты, полученные по утверждению № 34 «Я могу справиться со своей болезнью без медицинской помощи», не уверенными относительно которого были 57,61% (n = 53), согласны — 7,61% (n = 7), не согласны — 34,78% (n = 32). Следовательно, большинство опрошенных пациентов проявляли выраженное недовольство или сомнения по поводу необходимости лечения от наркомании и не соглашались с утверждением о том, что лечение проводится по их собственному желанию. Тем не менее часть испытуемых сохраняли неуверенность в способности справиться с болезнью самостоятельно.

7. **«Непринятие трезвости».** 3,26% (n = 3) испытуемых набрали баллы, соответствующие отсутствию или низкому уровню анозогнозии, 38,04% (n = 35) — пониженному, 26,09% (n = 24) — среднему, 23,91% (n = 22) — повышенному, 8,7% (n = 8) — высокому уровню анозогнозии. Утверждения с диагностически низким уровнем значимости: № 7 «Я не предвижу никаких трудностей в осуществлении своего желания бросить наркотики» — 60,87% (n = 56) дали ответ «не согласен», 15,22% (n = 14) — «не уверен», 23,91% (n = 22) — «согласен»; № 14 «Я готов изменить свой образ жизни, чтобы оставаться трезвым» — 52,17% (n = 48) — «согласен», 4,35% (n = 4) — «не уверен», 43,48% (n = 40) — «не согласен». Большей диагностической значимостью обладают следующие утверждения: № 3 «Я скорее нуждаюсь в некотором уменьшении употребления наркотиков, чем в полном отказе от них» — 59,78% (n = 55) предпочли ответ «согласен», 13,04% (n = 12) — «не уверен», 27,17% (n = 25) — «не согласен»; № 10 «У меня пока нет серьезных причин полностью отказываться от наркотиков» — 61,96% (n = 57) дали ответ «согласен», 6,52% (n = 6) — «не уверен», 31,52% (n = 29) — «не согласен»; согласились 50% (n = 46), были не уверены 22,83% (n = 21) и не согласились 27,17% (n = 25) касательно утверждения № 17 «Сомневаюсь, что мне необходимо лечение, целью которого является полная трезвость»; № 18 «Я не готов изменить свой образ жизни, чтобы поддерживать трезвость» — 73,91% (n = 68) дали ответ «согласен», 9,78% (n = 9) — «не уверен», 16,3% (n = 15) — «не согласен».

Таким образом, со стороны пациентов выявлена тенденция к недооценке трудностей, сопряженных с наркозависимостью, и одновременная готовность к изменению своего образа жизни. Однако при более подробном анализе этой установки с использованием вопросов, оценивающих стойкость и определенность заявленных пациентами решений, отмечается, что их ответы скорее формальные, и они недооценивают сложности поддержания трезвости, не проявляя готовность к длительной работе над этой задачей.

### **Данные экспериментально-психологического обследования больных**

Анкетирование с использованием визуальных аналоговых шкал, Торонтской алекситимической шкалы (TAS), Фрайбургского опросника личности и SOCRATES было выполнено среди 47 (51,09%) из 92 обследованных пациентов.

Показатели *визуальной аналоговой шкалы атрибуции опиоидной наркомании* у 76,6% (n = 36) пациентов находились в диапазоне от 6 до 10 баллов (M = 7,7; SD = 1,5). Значение данного параметра у 23,4% (n = 11) опрошенных было менее 5 баллов (M = 3,1; SD = 0,75), что свидетельствует о склонности большинства пациентов признавать свою зависимость от опиоидов и идентифицировать себя как зависимых.

Данные *визуальной аналоговой шкалы патологического влечения к опиоидам*: у 36,17% (n = 17) пациентов количество набранных баллов было в диапазоне от 6 до 10 (M = 6,1; SD = 0,8), у 63,83% (n = 30) значения показателя влечения были менее 5 баллов (M = 4,3; SD = 1,4). Следовательно, у большей части обследованных уровень крейвинга является низким или отсутствует.

При исследовании уровня алекситимии было выявлено, что среднее значение по шкале TAS равнялось  $67,09 \pm 13,93$  и находилось в диапазоне между показателями «наличия алекситимии» (74 балла и более) и «отсутствия алекситимии» (62 балла и менее) у пациентов с ОЗ.

Исследование по методике Фрайбургского опросника личности показало повышение усредненного профиля по всем шкалам (табл. 7). Большинство показателей находилось в интервале от 6 до 7 баллов. Отмечаются высокие оценки по шкалам «Депрессия», «Раздражительность», «Реактивная агрессивность» и «Открытость». Высокие значения по шкале «Депрессия» могут указывать на наличие у пациентов депрессивных симптомов, включая пониженное настроение и ангедонию. Повышенные показатели по шкале «Раздражительность» отражают неустойчивость эмоционального состояния, склонность к аффективному реагированию, что может проявляться в повышенной конфликтности и проблемах во взаимодействиях с окружающими. Подобные характеристики вместе с высокими значениями по шкале «Реактивная агрессивность» подчеркивают возможную социальную дезадаптацию пациентов, проблемы с контролем импульсов и агрессивное поведение. Также значительно высокие оценки по шкале «Открытость» могут свидетельствовать о готовности пациентов к открытому общению и самораскрытию, что является положительным фактором в контексте психотерапевтической работы, но также может включать элементы повышенной самокритичности и нестабильности в социальной адаптации. Эти результаты доказывают необходимость комплексного подхода к лечению и психологической поддержке пациентов.

Таблица 7

**Средние значения шкал Фрайбургского опросника (n = 47)**

Шкалы опросника ФО	Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. отклонение
Невротичность	4	9	6,57	1,652
Спонтанная агрессивность	1	9	6,38	1,871
Депрессивность	4	9	7,00	1,383

Шкалы опросника ФО	Минимум	Максимум	Среднее	Среднекв. отклонение
Раздражительность	5	9	7,28	1,174
Общительность	0	6	3,79	1,587
Уравновешенность	2	9	5,43	1,839
Реактивная агрессивность	1	9	7,43	1,729
Застенчивость	1	9	6,06	1,893
Открытость	5	9	7,98	1,132
Экстраверсия–интроверсия	2	8	6,02	1,539
Эмоциональная лабильность	2	9	6,26	1,713
Маскулинность–фемининность	1	9	4,36	2,279

При изучении степени готовности к изменениям поведения, связанного с употреблением наркотических веществ (SOCRATES), выявлено:

1. Субшкала «Осознание»: у 72,34% ( $n = 34$ ) обследуемых количество набранных баллов находилось в диапазоне от 10 до 30 ( $M = 16,47$ ;  $SD = 8,1$ ). Эти показатели соответствуют низкому уровню осознания и указывают на тенденцию пациентов отрицать наличие проблем, связанных с наркотизацией, а также неприятие ими диагноза «зависимость» и отсутствие желания изменений. 17,02% ( $n = 8$ ) респондентов набрали баллы, находящиеся в диапазоне от 40 до 50 ( $M = 45,0$ ;  $SD = 5,3$ ). У 10,64% ( $n = 5$ ) показатель по данной субшкале был высоким и находился в диапазоне от 60 до 70 баллов ( $M = 68,0$ ;  $SD = 4,4$ ) — следовательно, эта группа обследуемых признавала проблемы, сопряженные с употреблением ПАВ, проявляла желание внести позитивные изменения в свою жизнь и осознавала, что вред от употребления ПАВ будет прогрессировать, если не наступят изменения.

2. Субшкала «Амбивалентность»: значения изучаемого параметра в диапазоне от 10 до 30 баллов ( $M = 28,2$ ;  $SD = 3,9$ ) наблюдалось у 36,17% ( $n = 17$ ) испытуемых: респонденты задавались вопросом, является ли их употребление наркотиков проблемой, а выраженность их сомнений и размышлений относительно своего употребления наркотических веществ была низкой. У 25,53% ( $n = 12$ ) показатель амбивалентности находился в среднем диапазоне от 40 до 50 баллов ( $M = 44,0$ ;  $SD = 5,1$ ). 17,02% ( $n = 8$ ) получили высокие значения по данной шкале — 60 баллов. У 21,28% ( $n = 10$ ) отмечались очень высокие результаты от 80 до 90 баллов ( $M = 82,0$ ;  $SD = 4,2$ ), что указывает на наличие у пациентов выраженных противоречивых чувств по поводу своей наркотизации, в частности, насколько они сохраняют контроль над употреблением и причиняют ли тем самым боль другим людям.

3. Субшкала «Действие»: у 48,94% ( $n = 23$ ) опрошенных баллы варьировались от 10 до 30 ( $M = 17,3$ ;  $SD = 13,6$ ), конкретные действия по изменению своего употребления наркотических веществ были слабо выражены, а вероятность их

совершения в ближайшем будущем маловероятна. 19,15% ( $n = 9$ ) продемонстрировали результаты, которые соответствовали среднему уровню: 40–50 баллов ( $M = 44,4$ ;  $SD = 5,2$ ). У 27,66% ( $n = 13$ ) пациентов по данной субшкале выявлены высокие показатели от 60 до 70 баллов ( $M = 64,1$ ;  $SD = 5,1$ ), а 4,25% ( $n = 2$ ) получили очень высокие оценки от 80 до 90 баллов ( $M = 85,0$ ;  $SD = 0$ ). Это указывает на то, что часть респондентов предпринимали активные усилия для того, чтобы изменить характер своего потребления наркотиков с целью предотвращения негативных последствий, вместе с тем им была необходима поддержка или помощь в реализации этих намерений.

### **Результаты корреляционного анализа между социально-демографическими характеристиками и значениями по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия»**

При проведении корреляционного анализа между субшкалами опросника «Опиоидной анозогнозии» и социально-демографическими характеристиками пациентов с опиоидной зависимостью выявлено следующее.

Большим эмоциональным неприятием заболевания характеризуются наркозависимые более старшего возраста ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ). С возрастом люди становятся менее эмоционально реактивными и более резистентными к изменениям в своем состоянии здоровья. Долговременная зависимость, привыкание к состоянию аддикции в целом зачастую приводят к апатии и снижению уровня эмоциональной озабоченности.

Пациенты, которые длительное время борются с зависимостью, теряют эмоциональную вовлеченность и интерес к собственному состоянию из-за хронического стресса и разочарований. Так, пациенты старшего возраста воспринимают свою зависимость как часть собственной жизни, они менее вовлечены в процесс осознания и лечения заболевания.

С негативным отношением к лечению связан параметр «не учится, не работает» ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ) и, напротив, погруженность в трудовую деятельность согласуется с лояльной позицией касательно терапии («наиболее характерная занятость за последние 3 месяца — полный рабочий день» ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,05$ )). Не занятые и не обучающиеся наркозависимые часто находятся в социальной изоляции, что, как правило, усиливает чувство отчужденности и безнадежности. Стигматизация, коморбидные заболевания, правовые проблемы, финансовые трудности, антисоциальное поведение и наркотический образ жизни усугубляют изоляцию и затрудняют интеграцию в общество. Длительное отсутствие занятости или образовательной активности приводит к снижению самооценки и общей мотивации. Пациенты не верят в свои силы и возможности преодолеть зависимость, что снижает их желание и готовность участвовать в терапевтических программах. Занятость и учеба способствуют структурированности жизни, повышению самооценки и созданию положительной социальной среды, что в свою очередь повышает интерес к участию в терапии.

Установлено, что наличие зависимости от опиоидов у партнера уменьшает непризнание заболевания пациентом с наркотической зависимостью ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ), одновременно с чем высоко конфликтные взаимоотношения в семье связаны с непризнанием последствий аддиктивного расстройства ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Наркозависимость у одного из партнеров активизирует внимание к здоровью в рамках семьи. Наличие партнера, также страдающего зависимостью от опиоидов, стимулирует осознанное восприятие собственного болезненного состояния. Взаимная поддержка и совместное обсуждение проблемы зависимости способствуют большей информированности и признанию проблемы. Пациенты видят отражение своих собственных симптомов в поведении партнера, что помогает им лучше осознавать свою зависимость. Конфликтные взаимоотношения в семье, атмосфера постоянного напряжения и обвинений усиливают отрицание заболевания и препятствуют признанию последствий зависимости, что может быть механизмом психологической защиты, направленным на сохранение собственного «я» в стрессовой среде.

Опиоидзависимые, имеющие детей, отличаются меньшей неинформированностью ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,05$ ) и непризнанием симптомов заболевания ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ) при большем непризнании последствий заболевания ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Являющиеся родителями пациенты, вероятно, более внимательны к своему состоянию, так как мотивированы на поддержание здоровья для возможности продолжать заботу о своих детях. Вместе с тем сосредоточенность на уходе за детьми избавляет больных наркотической зависимостью от погруженности в анализ своего состояния, необходимости полного признания долгосрочных эффектов от злоупотребления ПАВ и разработки плана действий по его преодолению. Наконец, была установлена прямая корреляционная связь между «Неинформированностью» и количеством административных правонарушений за последний год ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ). В наркосообществах с высоким уровнем бедности или криминальной активности меньше доступа к образованию и информации о здоровье. Люди, не имеющие достаточной информации о причинах возникновения наркологических заболеваний, зачастую имеют искаженное представление о них. Неосведомленность о причинах и последствиях наркологических заболеваний в совокупности с психопатологическими расстройствами, страхом обращения за медицинской помощью, импульсивностью и повышенной склонностью к риску приводят к пренебрежению правилами и законами, что обуславливает совершение административных правонарушений.

### **Результаты корреляционного анализа между клиническими характеристиками и значениями по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия»**

При проведении корреляционного анализа между субшкалами опросника ОА и клиническими характеристиками пациентов с опиоидной зависимостью выявлено следующее.

Чем больше период «трезвости», тем меньше показатели анозогнозии практически по всем субшкалам опросника ОА: «Неинформированность» ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ); «Непризнание симптомов заболевания» ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,01$ ); «Непризнание заболевания» ( $r = -0,36$ ;  $p < 0,01$ ); «Непризнание последствий заболевания» ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,05$ ); «Эмоциональное неприятие заболевания» ( $r = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ); «Несогласие с лечением» ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ). Продолжительные периоды трезвости и сокращение употребления наркотиков способствуют улучшению соматического и психического состояния, что позволяет пациенту лучше осознавать свою зависимость, ее симптоматику и последствия. В эти периоды у пациента снижается уровень эмоциональной нестабильности, растет озабоченность по поводу своего состояния, а также понимание необходимости изменений поведения для улучшения своего здоровья и качества жизни. Отношение к лечению меняется в позитивную сторону.

Обнаружена взаимосвязь между наличием коморбидных расстройств центральной нервной системы и инфекционных заболеваний с проявлением анозогнозии. Так, наличие «Психоневрологических расстройств в детстве» ассоциировано с ростом значений ОА по шкалам «Непризнание последствий заболевания» ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), «Эмоциональное неприятие заболевания» ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) и «Несогласие с лечением» ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ). Заболевания ЦНС, приобретенные в детстве, могут приводить к нарушению работы нервной системы, осложнять течение зависимости, изменять когнитивное и эмоциональное функционирование. Такие пациенты хуже анализируют имеющиеся медицинские, психологические и социальные проблемы, меньше выражают обеспокоенность фактом заболевания, а также с большей долей вероятности отказываются от лечения.

Связь между нарушением ЦНС и ростом анозогнозии также подтверждают и другие данные нашего исследования — чем больше в анамнезе случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ), тем больше показатель ОА «Непризнание заболевания» ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ). Неврологические изменения и нарушения нейрональных функций головного мозга, связанные с ЧМТ, потенциально влияют на когнитивные способности пациента и критическую оценку своего здоровья

Интересной находкой является отмечаемая взаимосвязь показателя «Несогласие с лечением» с количеством в роду случаев наркотической зависимости ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,01$ ) и психических заболеваний ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,01$ ). Это указывает на то, что наследственная отягощенность наркологическими и психическими расстройствами может быть фактором, препятствующим осознанию необходимости лечения, приверженности к терапии в будущем. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение генетических исследований.

Шкала «Непризнание последствий заболевания» также положительно связана с параметром «наркотическая зависимость в роду» ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,01$ ). Это значит, что наследственная отягощенность и предрасположенность к зависимости может препятствовать серьезности восприятия последствий хронической наркотизации для здоровья, необходимости лечения и приверженности к терапии. В таких семьях часто наблюдается лояльное отношение к опиоидной зависимости, упо-

требление наркотиков может восприниматься как часть своей жизни, как норма или незначительное отклонение, что снижает уровень тревоги и настороженности по отношению к наркотикам. Биологическая предрасположенность к наркомании, в свою очередь, усиливает этот эффект, мешая признанию негативных последствий наркомании.

Среди потребителей психоактивных веществ регистрируется высокий уровень заражения вирусами гепатита В и С [45]. Вирус гепатита С является своеобразным биомаркером как наркотической зависимости, так и различных форм рискованного наркотического и сексуального поведения [74, 86]. Наличие вирусных гепатитов у наркозависимых вызывает серьезные нарушения детоксикационной функции печени, что ведет к нарушению метаболизма опиоидов, изменению толерантности, увеличению их концентрации в крови и повышению риска передозировки. Также может увеличиваться уровень аммиака, который является одним из главных факторов патогенеза увеличения проницаемости гематоэнцефалического барьера и формирования печеночной энцефалопатии. Клинические проявления гепатогенной энцефалопатии варьируются от легких когнитивных нарушений до комы [59, 67, 77]. Основные симптомы включают изменение сознания и эмоциональные расстройства. В нашем исследовании установлена взаимосвязь между «Непризнанием заболевания» ( $r = 0,29$ ) и «Непринятием трезвости» ( $r = 0,32$ ), с длительностью гепатита С при  $p < 0,05$ . Чем дольше длится инфекция, тем больше вероятность повреждения печени и формирования нарушений центральной нервной системы гепатогенного характера, обусловленных изменениями нейрометаболизма и нейрофункционирования. Хроническая интоксикация опиоидами, инфекционные и соматоневрологические расстройства приводят к структурно-функциональным и метаболическим изменениям в организме, утяжеляют течение и снижают уровень осознанности и готовность вести трезвый образ жизни.

Нами было выявлено, что повышение толерантности к опиоидам ассоциировано с уменьшением показателей «Неинформированности» ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ) и «Непризнания симптомов заболевания» ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ). То есть по мере увеличения дозы наркотика, когда более явно проявляются основные симптомы опиоидной зависимости, пациенты лучше понимают связь между потреблением и характером течения опиоидной зависимости. Это подтверждается результатами оценки по визуальной аналоговой шкале атрибуции опиоидной наркомании и визуальной аналоговой шкале патологического влечения к опиоидам: чем сильнее выражено патологическое влечение к опиоидам и идентификация себя как наркозависимого, тем ниже показатели анозогнозии практически по всем шкалам (табл. 8). Это означает, что опиоидзависимые в большей степени осознают, что для улучшения их самочувствия, снижения дозы и проявлений заболевания необходимо обращаться за помощью, в первую очередь для проведения детоксикации. Полученные результаты указывают на то, что анозогностическое отношение к заболеванию снижается по мере ухудшения самочувствия. Однако с увеличением количества эпизодов «детоксикации» и случаев «стационарного лечения» растет и анозогнозия по шкалам: «Непризнание заболевания» ( $r = 0,38$

при  $p < 0,01$ ;  $r = 0,44$  при  $p < 0,01$ ) и «Непризнание последствий заболевания» ( $r = 0,48$  при  $p < 0,01$ ;  $r = 0,45$  при  $p < 0,01$ ): при улучшении состояния вследствие многократных эпизодов лечения в формате детоксикации усиливается недооценка существующих проблем и снижается степень восприятия своего заболевания. Похожая взаимосвязь наблюдается при увеличении количества ремиссий. Чем чаще отмечаются периоды воздержания от употребления наркотиков и чем больше времени проходит с момента последней ремиссии, тем выше показатель «Непризнание последствий заболевания» ( $r = 0,31$  при  $p < 0,05$ ;  $r = 0,46$  при  $p < 0,01$ , соответственно). Между тем частота обращения за лечением отражает тяжесть заболевания и увеличивает вероятность постановки на наркологический учет, что дает право на бесплатное лечение в государственных наркологических учреждениях. Нами установлено, что при наличии у пациента наркологического учета увеличивается уровень анозогнозии по следующим субшкалам: «Непризнание последствий заболевания» ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ); «Эмоциональное неприятие заболевания» ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,01$ ); «Несогласие с лечением» ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,01$ ). Пациенты, зарегистрированные в государственной системе диспансерного учета и наблюдения за лицами, страдающими наркологическими заболеваниями, демонстрируют большую недооценку существующих проблем, безразличие к своему наркологическому диагнозу, а также отсутствие готовности вести трезвый образ жизни. Следовательно, при организации и предоставлении специализированной медицинской помощи, включая диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику зависимостей, необходимо учитывать степень выраженности и особенности анозогнозии опиоидзависимых пациентов.

Известно, что длительные перерывы (ремиссии) в употреблении наркотиков и детоксикационное лечение, сопровождающееся снижением толерантности, улучшением психофизического состояния и самочувствия опиоидзависимого, могут приводить к отрицанию существующих проблем, связанных с ОЗ. Это, в свою очередь, увеличивает риск возврата к употреблению и недооценку дозы, вследствие чего возникают передозировки [25]. У пациентов, которые перенесли многократные передозировки, регистрируются высокие показатели импульсивности, психотизма, депрессии, тревожности и тяжести психопатологического состояния, у них отмечается снижение рабочей памяти, когнитивной гибкости, способности к пространственному планированию, концентрации внимания и контроля над импульсами, регистрируются атрофически-дегенеративные изменения в лобных, нижних и внутренних височно-затылочных отделах ГМ, мозолистого тела, островковой коры, формирований лимбической системы, а также структур, составляющих нейробиологическую базу аддикции [30]. В то же время у ОЗП отмечаются морфометрические изменения, проявляющиеся в наличии нейркогнитивной дефицитарности, импульсивности, психопатологической симптоматики. Это, в свою очередь, является причиной снижения критики и формирования анозогнозичного отношения к собственному состоянию. В данной работе подтверждается связь «Непризнания последствий заболевания» с «Количеством передозировок в течение жизни» ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ).

## **Результаты корреляционного анализа между индивидуально-психологическими психометрическими характеристиками и значениями по субшкалам опросника «Опиоидная анозогнозия»**

Анализ результатов заполнения методики «Опиоидная анозогнозия» (ОА) и данных, полученных с помощью ВАШОАЗ, ВАШПВО и SOCRATES, показал, что с первыми двумя шкалами коррелируют все субшкалы опросника «Опиоидная анозогнозия», кроме субшкалы «Непринятие трезвости». Так, чем более выражено влечение и чем больше пациент относит себя к наркозависимому, тем менее выражены показатели анозогнозии, что верифицирует перекрестную валидность опросника.

Субшкала «Осознание» (SOCRATES) положительно коррелирует со всеми субшкалами ОА, кроме «Непринятие трезвости» (табл. 8). Чем больше пациент признает проблемы с употреблением ПАВ, выявляет желание измениться и осознает, что вред от употребления ПАВ будет продолжаться, если не наступят изменения, тем более выражены неинформированность, непризнание симптомов, последствий и самого заболевания в целом, а также эмоциональное непринятие заболевания и несогласие с лечением. Полученные парадоксальные данные могут отражать сложные психологические механизмы восприятия и обработки информации о собственном здоровье у пациентов с ОЗ. Так, несмотря на осознание вреда от употребления ПАВ и желание изменить свое поведение, пациенты могут испытывать когнитивный диссонанс, когда они признают необходимость изменений, но в то же время не могут полностью принять реальность своего заболевания и необходимость комплексного лечения. Отрицание или рационализация (защитные механизмы) помогают снизить внутренний стресс. В ряде случаев это также может быть обусловлено формированием стереотипного поведения, которое может быть обусловлено групповыми нормами в контексте терапевтического сообщества реабилитационного отделения без достаточной внутренней проработки проблематики и интериоризации этих норм. Также страх перед изменениями в жизни и потеря удовольствия, которое ранее приносило употребление ПАВ, может приводить к эмоциональному неприятию необходимости полного воздержания и следования лечебным рекомендациям.

Субшкала «Амбивалентность» имеет отрицательные корреляции со шкалами «Эмоциональное непринятие заболевания» и «Непринятие трезвости». Чем меньше наркозависимый задается вопросом, является ли его употребление ПАВ проблемой, чем больше сомневается и размышляет о своем употреблении ПАВ, тем менее выражены безразличие по отношению к своему диагнозу и отсутствие готовности вести трезвый образ жизни.

Субшкала «Действие» имеет положительную корреляцию со шкалой «Непризнание последствий заболевания». При большем стремлении предпринимать шаги для внесения изменений в связи со своим употреблением ПАВ более выражено нежелание анализировать характер имеющихся проблем и их связи со злоупотреблением опиоидами. С одной стороны, усилия по изменению собственного

состояния и образа жизни могут создавать дополнительный стресс и препятствовать полному осознанию последствий заболевания. С другой стороны, активные действия служат источником возникновения иллюзии контроля, которая, в свою очередь, мешает формированию инсайта.

Данные взаимосвязи также свидетельствуют о перекрестной валидности опросника.

Таблица 8

**Корреляции между значениями по субшкалам опросника  
«Опиоидная анозогнозия» и результатами заполнения визуальной  
аналоговой шкалы патологического влечения к опиоидам (ВАШПВО),  
визуальной аналоговой шкалы атрибуции опиоидной зависимости (ВАШОА)  
и шкалы готовности к изменению и стремления к лечению (SOCRATES)  
(n = 47)**

	1 (НИ)	2 (НСЗ)	3 (НЗ)	4 (НПЗ)	5 (ЭНЗ)	6 (НЛ)	7 (НТ)
ВАШПВО	-0,76**	-0,76**	-0,41**	-0,36*	-0,38**	-0,39**	0
ВАШОА	-0,74**	-0,74**	-0,41**	-0,35*	-0,36*	-0,38**	0
SOCRATES: Осознание	0,481**	0,481**	0,39**	0,65**	0,30*	0,60**	0
SOCRATES: Амбивалентность	0	0	0	0	-0,29*	0	-0,29*
SOCRATES: Действие	0	0	0	0,36*	0	0	0

*Примечание.* Коэффициент корреляции Спирмена: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

При анализе корреляций между показателями Фрайбургского опросника личности (ФО) и субшкалами опросника «Опиоидная анозогнозия» было обнаружено, что чем более выражен показатель экстраверсии ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) и менее проявлена невротичность ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,01$ ), тем выше «Неинформированность». Такие же корреляции наблюдаются и в отношении субшкалы «Непризнание симптомов заболевания»: более высокие ее показатели ассоциируются с большими значениями экстраверсии ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) и низким уровнем невротизации ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,01$ ). Экстраверты, как правило, более общительны, активны и ориентированы на внешние стимулы. У них отмечается меньшая осознанность, которая включает недостаточную саморефлексию, тенденцию игнорировать внутренние проблемы и сосредотачиваться на внешней деятельности и социальных взаимодействиях. Перечисленные особенности обуславливают недостаток внимания к собственному состоянию и непризнание серьезности имеющихся симптомов. Пациенты с меньшей склонностью к беспокойству, самокритике и психосоматическим проявлениям меньше тревожатся за свое здоровье и, соответственно, могут недооценивать серьезность имеющихся симптомов.

Большая эксплицированность параметра «Непризнание заболевания» ассоциируется с более высокими баллами по субшкалам «Депрессивность» ( $r = 0,35$ ), «Спонтанная агрессивность» ( $r = 0,31$ ) и «Открытость» ( $r = 0,31$ ) при  $p < 0,05$ . Последний показатель также положительно коррелирует с «Непризнанием лечения» ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,01$ ). Высокий уровень депрессивности может затруднять осознание и принятие своего заболевания. Пациенты, испытывающие депрессию, часто фокусируются на негативных эмоциях и чувствах безнадежности, что препятствует объективному восприятию своего состояния. Депрессия нередко сопровождается апатией и снижением мотивации, что затрудняет активный поиск помощи и признание серьезности проблемы. Опиоидзависимые, склонные к спонтанной агрессивности, проявляют и сопротивление, и враждебность по отношению к попыткам обсуждения их состояния. Агрессия как проявление психопатизации создает предпосылки для импульсивного и враждебного поведения, препятствующие установлению доверительных отношений с медицинскими работниками и близкими, что необходимо для успешного лечения и осознания заболевания. Высокий уровень открытости часто ассоциируется с готовностью к новым переживаниям и нестандартным подходам к решению проблем. Однако у пациентов с опиоидной зависимостью это часто проявляется в стремлении к новым, часто рискованным экспериментам, при игнорировании потенциальных опасностей. Открытость также приводит к недооценке серьезности зависимости и к тому, что наркозависимые воспринимают свое состояние как временное или незначительное, что затрудняет признание заболевания. Такие пациенты недооценивают важность или эффективность стандартных методов лечения зависимости, считая их устаревшими или неинтересными. Они более склонны искать альтернативные или менее проверенные методы лечения, что часто ведет к непризнанию необходимости традиционной медицинской помощи.

Установлено также наличие отрицательной корреляционной связи между «Реактивной агрессивностью» и «Непринятием трезвости» ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ). Так, пациенты с низким уровнем психопатизации экстратенсивного типа проявляют большую неготовность вести трезвый образ жизни. Пациенты, не склонные к доминированию, авторитарности и агрессивности в отношениях с другими людьми, могут проявлять пассивность и недостаточную мотивацию в достижении трезвости, в том числе из-за потенциального дефицита внутренних ресурсов или навыков саморегуляции. Возможно, им также не хватает ассертивности или они в большей степени подвержены влиянию социального окружения, что может способствовать усилению зависимости от ПАВ в качестве способа адаптации или уклонения от стресса и давления.

Уровень выраженности «Непризнания заболевания» ( $r = 0,37$ ) и «Непринятия трезвости» ( $r = 0,47$ ) тем выше, чем более выражена алекситимия ( $p < 0,01$ ). Чем больше проявляются трудности в идентификации и дифференцировке чувств и телесных ощущений, тем более ярким является отрицание пациентом аддикции и тем меньше его готовность вести трезвый образ жизни. Если пациенты испытывают сложности с распознаванием своих внутренних состояний,

это может привести к отсутствию осознания полной степени вреда, который наносит их употребление ПАВ. Подобное недопонимание может усиливать отрицание наличия проблемы, поскольку пациенты не чувствуют прямой связи между своим физическим и эмоциональным дискомфортом и употреблением веществ. Кроме того, без ясного понимания своих эмоциональных и физических ощущений, связанных с болезнью (дефицитарный эмоциональный инсайт), пациентам трудно признать необходимость в изменении своего образа жизни, а их мотивация к поддержанию трезвости слаба, так как они не ощущают явных негативных последствий своего поведения. Это делает их менее склонными к принятию активных шагов для восстановления и поддержания здорового образа жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан новый опросник «Опиоидная анозогнозия», который основан на представлении об опиоидной анозогнозии как о сложном феномене, включающем в себя когнитивный, эмоциональный и мотивационный компоненты. Опросник состоит из 34 утверждений и позволяет получать комплексную оценку уровня опиоидной анозогнозии по отдельным ее составляющим. В проведенном исследовании выполнена стандартизация, доказаны валидность и надежность опросника «Опиоидная анозогнозия». Определены средние эмпирические значения субшкал. При применении опросника подтвердилась многомерность конструкта опиоидной анозогнозии.

По субшкале «Неинформированность» большинство пациентов дали ответы, в которых сочетались смешанные представления о том, что целью лечения является прекращение наркотизации, вместе с тем опиоидзависимые считали, что после воздержания возможно контролируемое употребление ПАВ.

При оценке показателей «Непризнание симптомов заболевания» отмечается заметное противоречие в отношении больных с опиоидной зависимостью к своему заболеванию. Большинство респондентов указывали на потребность в приеме наркотиков для облегчения состояния, однако значительная часть были не уверены или даже не согласны с этим, что указывало на различные уровни осознания и принятия пациентами своего состояния и последствий отказа от употребления ПАВ.

По субшкале «Непризнание заболевания» большинство респондентов считали, что родственники и врачи напрасно преувеличивают их зависимость. Следует отметить и неопределенность опрашиваемых по вопросу наличия у себя зависимости.

Повышенный уровень анозогнозии по субшкале «Непризнание последствий заболевания» отражает формальное признание биопсихосоциальных последствий опиоидной зависимости. В то же время выявлялись значительные разногласия, указывающие на разнородность в осознании этих эффектов, особенно в сфере семейных отношений.

Показатели субшкалы «Эмоциональное неприятие заболевания» говорят о том, что пациенты имели смешанные чувства относительно своего состояния. Они признавали наличие у себя эмоциональной озабоченности, вызванной наркологическим заболеванием, но при этом испытывали недовольство в связи с лечением.

Данные, полученные по субшкале «Несогласие с лечением», свидетельствуют о наличии как выраженного несогласия и сомнений большинства пациентов в отношении лечения наркомании, так и их неуверенности в способности справиться с болезнью самостоятельно.

Результаты по субшкале «Неприятие трезвости» указывают на то, что несмотря на желание изменить образ жизни и снизить потребление наркотиков, у респондентов отмечалась тенденция к недооценке трудностей, сопряженных с зависимостью. Важно отметить, что готовность к изменениям скорее формальная, поскольку пациенты недостаточно осознавали сложности поддержания трезвости.

Анализ частотных характеристик опиоидной анозогнозии по каждому ее компоненту свидетельствует о том, что у опиоидзависимых отмечается средний и повышенный уровни анозогнозии.

Впервые определен комплекс взаимосвязей отдельных компонентов анозогнозии и социальных, клинических и индивидуально-психологических характеристик.

Установлены факторы, ассоциированные со снижением показателей анозогнозии. Вовлеченность в работу и учебу структурирует жизнь, повышает самооценку и создает позитивную социальную среду, что усиливает интерес к терапии и формирует положительное отношение к лечению. Наличие опиоидной зависимости у партнера повышает осознание и признание собственного заболевания. Чем дольше пациент остается трезвым, тем ниже показатели анозогнозии, что проявляется в лучшей информированности, признании симптомов, осознании заболевания и его последствий, а также в эмоциональном принятии болезни и согласии с лечением. Пациенты, задумывающиеся о проблемности своего употребления ПАВ, проявляют меньше анозогнозических признаков, особенно в отношении эмоционального неприятия заболевания и неприятия трезвости. Высокие дозы наркотика улучшают понимание связи между потреблением и течением зависимости, что снижает анозогнозию, особенно по шкалам информированности и признания симптомов. Сильное влечение к наркотикам и идентификация себя как наркозависимого снижают показатели анозогнозии, то есть осознание проблем, связанных с употреблением ПАВ, уменьшает безразличие к диагнозу и нежелание вести трезвый образ жизни. Меньшая склонность к тревоге и самокритике способствует лучшему пониманию и признанию своего состояния. Готовность к доминированию и агрессии ослабляет уровень неприятия трезвости. Следует отметить, что наличие детей у опиоидзависимых увеличивает осведомленность о самом заболевании и его симптомах, в то же время полное осознание или признание долгосрочных последствий аддикции может оказаться недоступным.

Выявлены социально-демографические, психологические и клинические факторы, прямо коррелирующие с ростом показателей анозогнозии среди наркозависимых. Более старший возраст связан с ухудшением способности осознавать и принимать свое состояние, что может быть обусловлено длительностью зависимости, потерей эмоциональной реактивности и интереса к собственному состоянию, а также формированием большей резистентности к изменениям в своем здоровье. Отсутствие занятости или образовательной активности снижает самооценку, возможности для социальной и личной реализации, способствует социальной изоляции и уменьшению ответственности за выздоровление, что усиливает отрицание проблемы. Спонтанная агрессивность затрудняет установление доверительных отношений и процесс осознания заболевания. Конфликтные семейные отношения вызывают эмоциональное напряжение и стресс, мешающие объективному восприятию собственного состояния. Низкая осведомленность о заболевании затрудняет понимание необходимости лечения и искажает представление о последствиях употребления наркотиков, особенно при повышенной импульсивности и недостатке самоконтроля, что увеличивает вероятность административных правонарушений. Экстраверты, склонные к игнорированию внутренних проблем из-за фокуса на внешней активности, могут менее осознавать свое состояние. Высокий уровень открытости связан с готовностью к новым опытам, но также может привести к недооценке серьезности зависимости и необходимости стандартных подходов к лечению. Наличие алекситимии ассоциируется с более выраженным непризнанием заболевания и непринятием трезвости из-за затруднений в понимании и выражении эмоций, связанных с болезнью, что способствует отрицанию проблемы и неохоте вести трезвый образ жизни. Несмотря на осознание вреда от употребления наркотиков и желание изменить поведение, пациенты могут испытывать когнитивный диссонанс, признавая необходимость изменений, они одновременно не могут полностью принять реальность своего заболевания и потребность в лечении. Большие усилия по изменению образа жизни создают иллюзию контроля, что препятствует полному осознанию последствий болезни. Активные действия вызывают дополнительный стресс и мешают формированию необходимого для полноценного восстановления инсайта. И, наконец, наличие наследственной предрасположенности к наркотической зависимости и к психическим заболеваниям, психоневрологическим расстройствам, полученных в детстве, черепно-мозговых травм, а также гепатита С может вызывать серьезные нарушения метаболизма, влиять на работу центральной нервной системы, что приводит к ухудшению высших психических функций и формированию психопатологической симптоматики, снижению уровня осознанности и усугублению анозогнозии. Депрессивные проявления мешают признанию серьезности проблемы из-за чувств подавленности, безысходности и отчаяния.

В целом опиоидная анозогнозия является значимым и многомерным психологическим феноменом в структуре опиоидной зависимости. Применение опросника позволяет выявить внутренние противоречия в различных аспектах отношения к болезни, более глубоко понять феноменологию опиоидной анозогнозии

и количественно оценить ее проявления у конкретного пациента, что открывает возможность к использованию дифференцированных подходов к лечению, реабилитации и профилактике опиоидной зависимости.

Заявка на регистрацию изобретения на способ оценки анозогнозии у пациентов с опиоидной зависимостью, включающий предъявление больному опросника для самостоятельного заполнения и последующую обработку и анализ полученных данных, принята в Роспатенте (регистрационный номер 2023123348).

## Литература

1. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для врачей и медицинских психологов. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2005. 45 с.
2. Громько Д. И., Илюк Р. Д. Социально-психологические и клинические факторы мотивации к лечению и отказу от потребления психоактивных веществ у наркологических больных: методические рекомендации. СПб.: НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2018. 54 с.
3. Дудко Т. Н. и др. Оценка эффективности интеграционной системы реабилитации больных наркоманией: методические рекомендации / под общ. ред. Е. А. Кошкиной. М.: ФГУ ННЦ наркологии, 2009. 30 с.
4. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2002. 192 с.
5. Жмуров В. А. Большая энциклопедия по психиатрии. 2-е изд. М.: Accent Graphics communications, 2016. 3629 с.
6. Илюк Р. Д., Берно-Беллекур И. В. Б., Торбан М. Н., Крупицкий Е. М. Динамическая оценка клинических и социальных характеристик находящихся на реабилитационном лечении потребителей опиатных наркотиков: пособие для врачей / под общ. ред. Е. М. Крупицкого. СПб.: ФГБУ «СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева», 2012. 47 с.
7. Карвасарский Б. Д. Психотерапевтическая энциклопедия. М.: Медицина, 2000. 450 с.
8. Комер Р. Патопсихология поведения. Нарушения и патологии психики. СПб.: Прайм-Еврознак, 2006. 638 с.
9. Крупицкий Е. М., Гриненко А. Я. Стабилизация ремиссии при алкоголизме. СПб.: Гиппократ, 1996. 96 с.
10. Крылова А. А., Вансовская Л. И., Гайда В. К. и др. Практикум по экспериментальной и практической психологии: учебное пособие. СПб.: СПбГУ, 1997. 312 с.
11. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей и медицинских психологов / авторы-сост. Л. И. Вассерман и др.; НИПНИ им. В. М. Бехтерева. СПб., 2005. 31 с.
12. Психология зависимости: хрестоматия / сост. К. В. Сельченко. Минск: Харвест, 2015. 588 с.
13. Рыбакова Ю. В., Илюк Р. Д., Крупицкий Е. М. Методика оценки анозогнозии у больных алкоголизмом: методические рекомендации. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2011. 25 с.
14. Ташлыков В. А. Психологическая защита у больных невротами и психосоматическими заболеваниями / С.-Петерб. ин-т усоверш. врачей. Каф. психотерапии с курсом дет.-подростковой психотерапии. СПб.: ИУВ, 1997. 24 с.
15. Чирко В. В., Демина М. В. Очерки клинической наркологии. М.: Медпрактика-М, 2002. 338 с.
16. Баранова О. В. Алкогольная анозогнозия и ее преодоление в процессе лечения больных: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.45. М., 2005. 222 с.

17. Барбина Е. М. Осознание болезни при опийных наркоманиях (клинический, психологический и терапевтический аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. М. Барбина; ННЦ наркологии. М., 2002. 23 с.
18. Клочкова Л. В. Клинико-психологические особенности самосознания больных алкоголизмом: автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб., 1993. 24 с.
19. Алехин А. Н., Яровинская А. В. Отношение к болезни у лиц с алкогольной зависимостью на разных этапах заболевания // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. 2011; 1 (71): 7–13.
20. Валентик Ю. В., Курьшев В. Н., Осипова Н. Р. Тест для оценки терапевтических установок у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. 1993; 1: 32–36.
21. Вассерман Л. И., Ерышев О. Ф., Клубова Е. Б. Отношение к болезни, алкогольная анозогнозия и механизмы психологической защиты у больных алкоголизмом // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 1993; 2: 13–21.
22. Гофман А. Г., Понизовский П. А. О сочетании депрессивных расстройств с зависимостью от алкоголя // Вопросы наркологии. 2017; 4–5: 103–112.
23. Грабова М. И. Методика экспресс-оценки установок на трезвость при алкоголизме // Журнал прикладной психологии. 2001; 2: 18–22.
24. Гречаный С. В. О типах отношения к болезни при раннем алкоголизме // Профилактика и терапия употребления психоактивных веществ и нехимической зависимости у несовершеннолетних: материалы городского семинара для организаторов и специалистов / под ред. Л. П. Богданова и др. СПб., 2008: 40–41.
25. Громыко Д. И. Способы преодоления трудностей привлечения злоупотребляющих алкоголем к трезвому образу жизни // Личность, образование и общество в России 21 века: межвузовский сборник научных трудов. СПб., 2001. Вып. 4. 298–301.
26. Илюк Р. Д., Крупицкий Е. М., Торбан М. Н. и др. Изучение особенностей передозировок у потребителей инъекционных опиатных наркотиков в Санкт-Петербурге // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010; 110 (5–2): 33–44.
27. Климанова С. Г., Трусова А. В., Киселева А. С. и др. Адаптация русскоязычной версии опросника для оценки готовности к изменениям (SOCRATES) // Консультативная психология и психотерапия. 2018; (16) 3: 80–104.
28. Клубова Е. Б. Клинические и экспериментально-психологические сопоставления анозогностических реакций на болезнь у больных алкоголизмом // Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психической и соматической патологии: сб. науч. трудов НИПНИ им. В. М. Бехтерева. Л., 1990; 127: 85–88.
29. Крупицкий Е. М., Романова Т. Н. Использование вербальных и цветовых репертуарных решеток для исследования установки на отказ от наркотика у больных героиновой наркоманией // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2009; 1: 88–92.
30. Менделевич В. Д. Проблема дифференциации психопатологических расстройств и поведенческой патологии (на модели физиологически обусловленных расстройств волевой регуляции) // Российский психиатрический журнал. 2013; 5: 54–60.
31. Илюк Р. Д., Ананьева Н. И., Ерофеева Н. А. и др. Последствия несмертельных передозировок опиоидами: результаты исследования качества жизни, клинических, психопатологических характеристик, импульсивности, нейрокогнитивного функционирования и МРТ воксель-базированной морфометрии головного мозга у опиоидзависимых пациентов // Вопросы наркологии. 2018; 10–11 (170): 55–100.
32. Рыбакова Ю. В. Алкогольная анозогнозия: методика оценки и взаимосвязь с клиническими и психосоциальными характеристиками больных: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 180 с.

33. Трифонова Е. А., Яровинская А. В. Актуальные вопросы изучения алкогольной анозогнозии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2010; 8: 375–379.
34. Трифонова Е. А., Яровинская А. В. Актуальные вопросы изучения алкогольной анозогнозии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2010; 8: 375–379.
35. Aleman A., Agrawal N., Morgan K. D., David S. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis // Br. J. Psychiatry. 2006; 189: 204–212.
36. Amador X. F., Seckinger R. A. The assessment of insight: A methodological review // Psychiatric Annals. 1997; 27 (12): 798–805.
37. Amador X. F., Strauss D. H., Yale S. C. et al. Assessment of insight in psychosis // Am. J. Psychiatry. 1993; 150 (6): 873–879.
38. Bergé D., Carmona S., Rovira M. et al. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic-episode subjects // Acta Psychiatrica Scandinavica. 2010; 123 (6): 431–439.
39. Bertholet N., Dukes K., Horton N. J. et al. Factor structure of the SOCRATES questionnaire in hospitalized medical patients // Addictive Behaviors. 2009; 34 (6–7): 568–572.
40. Biener L., Abrams D. B. The Contemplation Ladder: validation of a measure of readiness to consider smoking cessation // Health Psychology. 1991; 10 (5): 360–365.
41. Boyett B., Wiest K., McLeod L. et al. Assessment of craving in opioid use disorder: Psychometric evaluation and predictive validity of the opioid craving VAS // Drug and Alcohol Dependence. 2021; 229 (B): 109057.
42. Buchy L., AdDab'bagh Y., Malla A. et al. Cortical thickness is associated with poor insight in first-episode psychosis // Journal of Psychiatry Research. 2010; 45 (6): 781–787.
43. Cooke M. A., Fannon D., Kuipers E. et al. Neurological basis of poor insight in psychosis: a voxel-based MRI study // Schizophrenia Research. 2008; 103 (1–3): 40–51.
44. David A. Insight and psychosis // Br. J. Psychiatry. 1990; 156: 798–808.
45. Dickson-Spillmann M., Haug S., Uchtenhagen A. et al. Rates of HIV and Hepatitis Infections in Clients Entering Heroin-Assisted Treatment between 2003 and 2013 and Risk Factors for Hepatitis C Infection // Eur. Addict. Res. 2016; 22 (4): 181–191.
46. DiClemente C. C., Carbonari J. P., Montgomery R. P., Hughes S. O. The Alcohol Abstinence Self-Efficacy scale // Journal of Studies on Alcohol. 1994; 55 (2): 141–148.
47. DiClemente C. C., Hughes S. O. Stages of change profiles in outpatient alcoholism treatment // Journal of Substance Abuse. 1990; 2 (2): 217–235.
48. Fahrenberg J., Hampel R., Selg H. Das Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI [The Freiburg Personality Inventory] // Hogrefe, Göttingen. 1989; 1: 48–50.
49. Freyer J., Tonigan J. S., Keller S. et al. Readiness to change versus readiness to seek help for alcohol problems: the development of the Treatment Readiness Tool (TRaT) // Journal of Studies on Alcohol. 2004; 65 (6): 801–809.
50. Goldsmith R. J., Green B. L. A rating scale for alcoholic denial // The Journal of Nervous and Mental Disease. 1988; 176 (10): 614–620.
51. Goldstein R. Z., Craig A. D., Bechara A. et al. The neurocircuitry of impaired insight in drug addiction // Trends in Cognitive Sciences. 2009; 13 (9): 372–380.
52. Harris T. R., Walters S. T., Leahy M. M. Readiness to change among a group of heavy-drinking college students: correlates of readiness and a comparison of measures // Journal of American College Health. 2008; 57 (3): 325–330.
53. Hayers A., Herlinger K., Paterson L., Lingford-Hughes A. The neurobiology of substance use and addiction: evidence from neuroimaging and relevance to treatment // BJPsych Advances. 2020; 26 (6): 367–378.
54. Heather N., Rollnick S., Bell A. Predictive validity of the Readiness to Change Questionnaire // Addiction. 1993; 88 (12): 1667–1677.

55. *Heather N., Smailes D., Cassidy P.* Development of a Readiness Ruler for use with alcohol brief interventions // *Drug and Alcohol Dependence*. 2008; 98 (3): 235–240.
56. *Hesse M., Broekaert E., Fridell M. et al.* Case management for substance use disorders // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; 4. Article No.: CD006265.
57. *Hogue A., Dauber S., Morgenstern J.* Validation of a contemplation ladder in an adult substance use disorder sample // *Psychology of Addictive Behaviors*. 2010; 24 (1): 137–144.
58. *Ino A., Tatsuki S., Nishikawa K.* *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai zasshi* = Japanese journal of alcohol studies & drug dependence. 2001; 36 (3): 216–234.
59. *Jayakumar S., Chowdhury R., Ye C., Karvellas C. J.* Fulminant viral hepatitis // *Crit. Care Clin*. 2013; 29 (3): 677–697.
60. *Kim J., Kambari Y., Taggar A. et al.* A measure of subjective substance use disorder awareness — Substance Use Awareness and Insight Scale (SAS) // *Drug Alcohol Depend*. 2022; 231.
61. *Kim J. S., Kim G. J., Lee J. M. et al.* HAIS (Hanil Alcohol Insight Scale): validation of an insight-evaluation instrument for practical use in alcoholism // *Journal of Studies on Alcohol*. 1998; 59 (1): 52–55.
62. *Li Q., Liu J., Wang W. et al.* Disrupted coupling of large-scale networks is associated with relapse behaviour in heroin-dependent men // *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2018; 43 (1): 48–57.
63. *Maisto S. A., Krenek M., Chung T. et al.* A comparison of the concurrent and predictive validity of three measures of readiness to change alcohol use in a clinical sample of adolescents // *Psychological Assessment*. 2011; 23 (4): 983–994.
64. *Maracic C. E., Moeller S. J.* Neural and Behavioral Correlates of Impaired Insight and Self-Awareness in Substance Use Disorder // *Current Behavioral Neuroscience Reports*. 2021; 8 (4): 113–123.
65. *Marková I. S.* *Insight in Psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
66. *Marková I. S., Berrios G. E.* The meaning of insight in clinical psychiatry // *British Journal of Psychiatry*. 1992; 160: 850–860.
67. *Martin-Thormeyer E. M., Paul R. H.* Drug abuse and hepatitis C infection as comorbid features of HIV associated neurocognitive disorder: neurocognitive and neuroimaging features // *Neuropsychol Rev*. 2009; 19 (2): 215–231.
68. *McKendrick G., McDevitt D. S., Shafeek P. et al.* Anterior cingulate cortex and its projections to the ventral tegmental area regulate opioid withdrawal, the formation of opioid context associations and context-induced drug seeking // *Frontiers in Neuroscience*. 2022; 16.
69. *Mee-Lee D.* An instrument for treatment progress and matching: The Recovery Attitude and Treatment Evaluator (RAATE) // *Journal of Substance Abuse Treatment*. 1988; 5 (3): 183–186.
70. *Miller W., Tonigan J.* Assessing drinkers' motivations for change: The Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES) // *Psychology of Addictive Behaviors*. 1996; 10 (2): 81–89.
71. *Monroe S. C., Radke A. K.* Opioid withdrawal: role in addiction and neural mechanisms // *Psychopharmacology*. 2023; 240 (7): 1417–1433.
72. *Naqvi N. H., Gaznick N., Tranel D., Bechara A.* The insula: a critical neural substrate for craving and drug seeking under conflict and risk // *Ann. NY Acad. Sci*. 2014; 1316: 53–70.
73. *Naqvi N. H., Rudrauf D., Damasio H., Bechara A.* Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking // *Science*. 2007; 315 (5811): 531–534.
74. *Neaigus A., Gyarmathy V. A., Zhao M. et al.* Sexual and other noninjection risks for HBV and HCV seroconversions among noninjecting heroin users // *Journal of Infectious Diseases*. 2007; 195 (7): 1052.
75. *Neff J. A., Zule W. A.* Predicting treatment-seeking behavior: Psychometric properties of a brief self-report scale // *Substance Use & Misuse*. 2000; 35 (4): 585–599.

76. *Passarino G., Ciccone G., Siragusa R. et al.* Histopathological findings in 851 autopsies of drug addicts, with toxicologic and virologic correlations // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2005; 26 (2): 106–116.
77. *Prochaska J. O., DiClemente C. C.* Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change // *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*. 1982; 19 (3): 276–288.
78. *Riggs S. E., Grant P. M., Perivoliotis D., Beck A. T.* Assessment of cognitive insight: A qualitative review // *Schizophrenia Bulletin*. 2012; 38 (2): 338–350.
79. *Rollnick S., Heather N., Gold R., Hall W.* Development of a short ‘readiness to change’ questionnaire for use in brief, opportunistic interventions among excessive drinkers // *British Journal of Addiction*. 1992; 87: 743–754.
80. *Sawayama T., Yoneda J., Tanaka K. et al.* The predictive validity of the Drinking-Related Cognitions Scale in alcohol-dependent patients under abstinence-oriented treatment // *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2012; 7. Article 17.
81. *Sevy S., Nathanson K., Visweswaraiyah H., Amador X.* The relationship between insight and symptoms in schizophrenia // *Comprehensive Psychiatry*. 2004; 45 (1): 16–19.
82. *Slavet J. D., Stein L. A., Colby S. M. et al.* The Marijuana Ladder: measuring motivation to change marijuana use in incarcerated adolescents // *Drug and Alcohol Dependence*. 2006; 83 (1): 42–48.
83. *Subotnik K., Nuechterlein K. H., Irzhevsky V. et al.* Is unawareness of psychotic disorder a neurocognitive or psychological defensiveness problem? // *Schizophrenia Research*. 2005; 75: 147–157.
84. *Thirioux B., Harika-Germaneau G., Langbour N., Jaafari N.* The Relation Between Empathy and Insight in Psychiatric Disorders: Phenomenological, Etiological, and Neuro-Functional Mechanisms // *Frontiers in Psychiatry*. 2020; 10.
85. *Tremonti C., Teesson M., Marel C. et al.* Hepatitis C treatment hesitancy among people with heroin dependence in Australia. A prospective cohort study // *Medical Journal of Australia*. 2023; 219 (5): 227–229.
86. *Weinstein E. A.* Anosognosia and denial of illness. In: Prigatano G. P., Schacter D. L. editors. *Awareness Deficit After Brain Injury: Clinical and Theoretical Issues*. New York: Oxford University Press, 1991: 240–257.
87. *Wing D. M., Hansen H., Martin B.* The Alcoholism Denial Assessment Tool (ADAT): a study of interrater reliability // *Clinical Nursing Research*. 1994; 3 (3): 228–242.

### **Список обозначений и сокращений**

- ВАШОА3 — визуальная аналоговая шкала атрибуции опиоидной зависимости  
 ВАШПВО — визуальная аналоговая шкала патологического влечения к опиоидам  
 НЗ — Непризнание заболевания  
 НИ — Неинформированность  
 НЛ — Несогласие с лечением  
 НПЗ — Непризнание последствий заболевания  
 НСЗ — Непризнание симптомов заболевания  
 НТ — Непринятие трезвости  
 ОА — опиоидная анозогнозия  
 ОЗ — опиоидная зависимость  
 ПАВ — психоактивные вещества  
 ПК — префронтальная кора

ППИ — передняя поясная извилина

ФО — Фрайбургский опросник личности

ЦНС — центральная нервная система

ЧМТ — черепно-мозговая травма

ЭНЗ — Эмоциональное неприятие заболевания

## Психометрические инструменты оценки влечения к алкоголю

К. В. Рыбакова, С. Г. Климанова, А. В. Трусова, А. А. Березина,  
К. В. Вышинский, Е. М. Крупицкий

### ВВЕДЕНИЕ

На протяжении многих лет влечение к алкоголю является одним из центральных объектов исследований специалистов, изучающих аддиктивные расстройства, что связано с его диагностической и прогностической ценностью. Влечение представляет собой трансдиагностическое явление, существующее независимо от вещества, к которому сформирована зависимость, или конкретного действия в случае поведенческих аддикций.

Группа экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1955 г. предложила рассматривать влечение к алкоголю как основную причину возникновения зависимости, чрезмерного употребления алкоголя, потери контроля над употреблением алкоголя и, как следствие рецидива зависимости, и предложила первое официальное определение влечения к алкоголю, в котором оно было разделено на два типа:

1. Влечение, связанное с потерей контроля и рецидивом употребления алкоголя.
2. Влечение, возникающее в рамках синдрома отмены алкоголя [59].

Влечение к алкоголю как критерий алкогольной зависимости внесено и в современные диагностические классификации как один из ключевых симптомов алкогольной зависимости.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) определяет зависимость от психоактивного вещества (ПАВ) как сочетание соматических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление вещества или класса веществ начинает занимать первое место в системе ценностей индивидуума. Основной характеристикой синдрома зависимости является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) принять психоактивное вещество (которое может быть или не быть предписано врачом), алкоголь или табак [4].

Согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) алкогольная зависимость — это расстройство регуляции употребления алкоголя, возникающее в результате его повторного или постоянного употребления. Характерным признаком является сильное внутреннее стремление к употреблению алкоголя, проявляющееся нарушением способности контролировать употребление, повышением приоритета употребления над другими видами деятельности и продолжением употребления, несмотря на вред или негативные последствия.

Пятое издание Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации (DSM-V) содержит пересмотренные критерии зависимости от психоактивных веществ, в том числе от алкоголя, наиболее существенным нововведением является включение влечения в ключевые диагностические критерии зависимости [9].

В соответствии с наиболее принятым в настоящее время определением влечение представляет собой субъективное переживание сильного желания, настоятельной потребности употребить вещество или выполнить определенное действие [12, 21, 26, 57, 65]. Данное определение, очевидно, не является достаточно полным и отражает только осознанный, связанный с некоторым желанием и нацеленный на употребление аспект влечения. В этом определении не отражены другие характеристики влечения, в том числе его динамические и темпоральные показатели, психофизиологические и поведенческие компоненты, порог клинических значений, отличие от других конструктов, связанных с желанием, намерением, ожиданием или потребностью [27, 37, 48, 50, 53, 62]. При этом экспериментально подтвержденные модели влечения, включая модели обусловливания, когнитивные, нейробиологические, мотивационные и ряд других указывают на то, что влечение к употреблению ПАВ является сложным и многомерным феноменом [51, 59, 65].

Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не существует единого определения и модели влечения, которые можно было бы использовать в клинической и исследовательской практике. Важной проблемой является отсутствие достаточного понимания, как именно влечение к алкоголю связано с фактическим употреблением алкоголя, так как существует множество факторов, влияющих на реализацию даже интенсивного влечения на поведенческом уровне, в том числе: личностные особенности; социальные факторы, включая микросоциальное окружение, психологическое состояние и т. д. [24, 29, 57, 64]. Кроме того, отсутствие единой концептуализации влечения приводит к отсутствию стандартизированных методов оценки, что создает трудности для сравнения результатов исследования и для точной оценки эффективности лечения.

### **Концепции влечения к алкоголю**

С момента первого определения ВОЗ концепция влечения к алкоголю постоянно развивалась, было предложено более 15 теоретических моделей, которые объясняют феноменологию и механизмы развития влечения к алкоголю.

Существующие модели могут быть объединены в 4 группы [12, 59, 66]:

1. Модели, основанные на обусловливании.
2. Когнитивные модели.
3. Психобиологические модели.
4. Мотивационные модели.

#### **1) Модели, основанные на обусловливании**

Модели, основанные на обусловливании, исходят из того, что связанные с алкоголем стимулы (например, вид бара, бутылки пива, контекстная ситуация и т. д.) могут приобретать свойства условных стимулов через ассоциации с употреблением алкоголя (принципы классического условного рефлекса).

В рамках данных моделей возникновение влечения является результатом механизмов обусловливания, связанных с тремя аспектами нейроадаптации: 1) по-

ложительно подкрепляющими (вознаграждающими) эффектами алкоголя, например эйфорией; и условным отрицательным подкреплением: (2) толерантностью к алкоголю, и (3) аверсивными аспектами синдрома отмены алкоголя, при этом негативный аффект или другие внутренние состояния, напоминающие состояние отмены алкоголя, также могут вызывать влечение к алкоголю.

### *2) Когнитивные модели*

Когнитивные модели влечения возникли на основе когнитивных теорий, теорий социального обучения, а также клинической практики. Эти модели концептуализируют влечение к алкоголю как неавтоматические, когнитивные реакции, которые отличаются от автоматизма, но активируются параллельно с автоматическим поведением. Влечение способствует активации когнитивных схем и представлений, необходимых для планирования действий, направленных на употребление алкоголя. Если возможность употребления алкоголя блокируется или затрудняется, влечение сохраняется, поддерживая намерение употребить алкоголь и связанный с намерением план. Модель не предполагает, что осознанное влечение является прямым проявлением мотивационных процессов, вызывающих употребление алкоголя, то есть в рамках данной модели возможно объяснить употребление алкоголя, которое происходит в отсутствие осознаваемого влечения.

### *3) Психобиологические модели*

Модели предполагают, что влечение возникает по трем причинам, имеющим специфические нейробиологические механизмы: потребность в вознаграждении (дофамин/опиоидергическая дисрегуляция), потребность в облегчении состояния (ГАМКергическая/глутаматергическая дисрегуляция) и отсутствие контроля над импульсами (серотонинергическая дисрегуляция).

### *4) Мотивационные модели*

Прием алкоголя — это, по сути, выбор, человек, принимая решение употребить алкоголь, руководствуются ожиданиями, что его текущее эмоциональное состояние улучшится. Мотивационная многомерная модель амбивалентности М. J. Breiner (1999) предполагает, что влечение является лишь одним компонентом многомерного явления, состоящего в значительной степени из независимых стремлений употребить/избежать употребления алкоголя. Модель постулирует, что относительная сила каждого компонента реакции может колебаться с течением времени, а также в ответ на субъективное состояние и внешние обстоятельства. Такая концептуализация включает механизмы, с помощью которых низкоинтенсивные, на первый взгляд «не имеющие непосредственного отношения к алкоголю» стимулы, мысли и действия могут подготовить почву для последующего употребления алкоголя.

## **Психометрические инструменты измерения влечения к алкоголю**

По мере того как концепции влечения становились все более сложными, усложнялись и инструменты, используемые для его измерения. В настоящее

время наряду с более старыми визуальными, однопунктовыми шкалами для измерения влечения используются многопунктовые, многомерные измерения, основанные на факторном анализе, которые пытаются охватить различные компоненты влечения.

### 1) *Визуальная аналоговая шкала влечения к алкоголю*

Традиционно влечение чаще всего измерялось как одномерная переменная в формате визуальной аналоговой шкалы. Визуальная аналоговая шкала (Visual Analogue Scale, VAS) (E. C. Huskisson, 1974) [18] изначально была разработана для интенсивности оценки боли у пациентов с хроническим панкреатитом. В наркологии шкала используется для измерения субъективной оценки больным степени влечения к алкоголю. Пациент самостоятельно отмечает на 10-сантиметровом отрезке степень желания выпить: 0 мм — отсутствие желания, 100 мм — максимальное желание.

Шкала может применяться как для оценки текущего влечения к алкоголю (уровень влечения к алкоголю «здесь и сейчас»), так и за определенный промежуток времени, например за последнюю неделю, что является более информативным и достоверным. Пациент должен быть проинструктирован специалистом, проводящим обследование, о том, за какой конкретно промежуток времени ему необходимо оценить влечение к алкоголю.

### 2) *Опросник влечения к алкоголю (Alcohol craving questionnaire, ACQ-Now) (Singelton et al. 1994; Love et al. 1998) [44]*

Опросник представляет собой самоотчетную шкалу Ликерта, содержащую 47 вопросов, ответы на которые ранжируются от 0 до 7, некоторые пункты имеют обратный ключ. Опросник оценивает 5 компонентов влечения: 1) побуждения и желание употребить алкоголь; 2) намерение употребить алкоголь; 3) ожидание положительного эффекта от употребления алкоголя; 4) ожидание облегчения состояния, вызванного синдромом отмены алкоголя, или негативного эмоционального состояния; 5) отсутствие контроля над употреблением алкоголя. Два дополнительных пункта включены в качестве части проверки согласованности.

### 3) *Опросник выявления влечения к алкоголю (Alcohol urge questionnaire) (Bohn et al. 1995) [44]*

Опросник представляет собой самоотчетную шкалу Ликерта, содержащую 8 вопросов, ответы на которые ранжируются от 0 до 7. Опросник оценивает 3 компонента: 1) желание употребить алкоголь; 2) ожидание положительного эффекта от употребления алкоголя; 3) неспособность избежать употребления алкоголя, если алкоголь доступен.

### 4) *Опросник опыта влечения к алкоголю (Alcohol Craving Experience, ACE) (Statham et al. 2011) [21, 44]*

Одна из недавно разработанных когнитивных теорий влечения — теория вторгающихся представлений (Elaborated Intrusion (EI)) рассматривает сенсорные образы как важнейший компонент влечения. Ментальные образы, связанные

с употреблением алкоголя, обычно сопровождаются навязчивыми мыслями, убеждениями, оправдывающими или разрешающим употребление.

Влечение в рамках этой теории рассматривается как когнитивно-эмоциональное событие, обладающие характеристиками частоты, продолжительности, интенсивности и фокуса на предмете.

На основе этой теории разработан опросник опыта влечения к алкоголю. Опросник самооценочный, состоит из 29 пунктов и представляет собой визуальную аналоговую шкалу с опорными точками «0» (совсем нет) и «10» (крайне/постоянно), с помощью которой оценивается интенсивность и навязчивость влечения к алкоголю, а также яркость образов во время эпизода влечения. Одна часть опросника (АСЕ-S (сила), пункты 1–13) посвящена оценке влечения в период его максимальной выраженности в течение предыдущей недели. Другая часть (АСЕ-F (частота) (пункты 14–29)) направлена на оценку частоты возникновения мыслей, связанных с желанием употребить алкоголь в течение предыдущей недели. Как АСЕ-S, так и АСЕ-F оценивают яркость сенсорных образов, интенсивность желания употребить алкоголь и выраженность навязчивых мыслей об употреблении алкоголя.

#### 5) *Пенсильванская шкала влечения к алкоголю* [18, 30]

Пенсильванская шкала влечения к алкоголю (Flannery, 1999) — самоотчетная шкала, состоящая из 5 вопросов, оценивающая уровень влечения к алкоголю (т. е. наличия мыслей, желания употребить и сложности воздержания от его употребления). Шкала предназначена для количественной оценки влечения и представляет собой шкалу Ликерта.

Пациент по 6-балльной шкале оценивает частоту возникновения, интенсивность и продолжительность влечения, способность противостоять потреблению, общий уровень влечения к алкоголю за прошедшую неделю. Общий показатель по каждому из пяти параметров ранжируют следующим образом: 0 баллов — влечение выражено крайне незначительно, что соответствует сумме баллов по Пенсильванской шкале от 0 до 7; 1 балл — влечение слабо выражено, что соответствует сумме баллов от 8 до 14; 2 балла — влечение средней степени выраженности, что соответствует 15–23 баллам; 3 балла — влечение высокой интенсивности, что соответствует 24–30 баллам.

#### б) *Обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю* [11, 18, 14]

Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (Anton R. F., 1996) — шкала самоотчета, направленная на изучение когнитивного аспекта влечения к алкоголю. Включает 14 вопросов, на каждый из которых дается ответ по пятиступенчатой шкале Ликерта. Результаты представлены в форме баллов по двум субшкалам — обсессивное раздумывание об употреблении алкоголя и компульсивное употребление алкоголя, а также суммарного балла. Ответы пациента на вопросы фиксируют частоту и продолжительность появления мыслей, побуждений, связанных с употреблением алкоголя, с оценкой того, насколько они мешали, вызывали стресс или беспокойство и сколько усилий приходилось прилагать для противостояния им.

## Особенности обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю

Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя (ШОКУА; *англ.* Obsessive-compulsive drinking scale, OCDS) [11, 14] является примером феноменологического подхода к пониманию влечения к употреблению алкоголя. Она была разработана на основе гипотезы о том, что обсессивно-компульсивное расстройство и синдром алкогольной зависимости имеют схожие черты — частые, навязчивые, постоянно вторгающиеся и бесконтрольные мысли о некотором значимом стимуле и трудности совладания с потребностью выполнять определенные действия [13]. Также было отмечено, что в обоих случаях задействуются одни и те же области центральной нервной системы (снижается активность префронтальной коры и усиливается активность области базальных ядер) [13]. ШОКУА является модификацией Обсессивно-компульсивной шкалы Йелля–Брауна и Обсессивно-компульсивной шкалы Йелля–Брауна для тяжелого употребления алкоголя [11, 14, 46].

Анализ психометрических характеристик показал, что данная шкала положительно коррелирует с другими показателями влечения к употреблению алкоголя, тяжести зависимости и уровня употребления алкоголя и дифференцирует между участниками с синдромом алкогольной зависимости и контрольной группой здоровых людей; следовательно, имеет приемлемые параметры критериальной и конвергентной валидности [11, 13, 14, 17, 22, 39, 41, 45, 52]. Стоит отметить, что объединенная дисперсия с другими инструментами измерения влечения к употреблению алкоголя составляла 10–20% [13], что может указывать на то, что данная шкала измеряет отличные от других шкал аспекты влечения, в частности когнитивные и поведенческие. В большинстве работ [11, 13, 52, 56] были получены приемлемые параметры прогностической валидности шкалы — в лонгитюдных исследованиях показатели суммарного балла и субшкал являлись значимыми предикторами поддержания трезвости, срыва или рецидива у пациентов, проходящих лечение. Однако в работе Kranzler и соавт. (1999) подобная взаимосвязь не подтвердилась. ШОКУА также имела приемлемые показатели ретестовой надежности [13, 14] и внутренней согласованности [3, 17, 22, 39, 52].

Авторы шкалы [11, 14] не проводили факторный анализ, приняв по умолчанию факторную структуру обсессивно-компульсивной шкалы Йелля–Брауна для тяжелого употребления алкоголя [46]. Таким образом, были обозначены две субшкалы — обсессивная и компульсивная, и шкала суммарного балла. Дальнейшие исследования показали, что факторная структура отличается от изначально предложенной, и шкала может иметь три [39, 52] или четыре [17, 22] фактора. Характеристики факторных структур шкалы приведены в таблице 1. Предполагалось, что различия в факторной структуре опросника могли быть обусловлены клиническими характеристиками участников исследования (например, шкала может быть более валидной и надежной при использовании с амбулаторными, а не стационарными пациентами [13] или выбранным методом статистической оценки (например, использованием ортогонального, а не косоугольного метода вращения) [39]).

Таблица 1

Исследование	Проводился ЭФА?	Проводился КФА?	Полученные шкалы	Характеристики полученных шкал
Bohn и соавт. (1996)	Да: метод главных компонент и факторизация главной оси	Да	Четырехфакторная структура: 1. Обсессии в отношении употребления алкоголя (drinking obsessions): утверждения 1–4. 2. Употребление алкоголя (alcohol consumption): утверждения 7, 8. 3. Автоматичность употребления алкоголя (automaticity of drinking): утверждения 5, 6, 12–14. 4. Нарушения (interference): утверждения 9–11	Показатели адекватности модели: SMSR=0,06, $\chi^2=133$ , $\chi^2/df=1,88$ , GFI=0,88, AGFI=0,82, NFI=0,89 Общая дисперсия 74,50% Фактор 1: $\lambda=6,77$ , $s^2=48,40\%$ ; $\alpha=0,89$ Фактор 2: $\lambda=1,82$ , $s^2=13,00\%$ ; $\alpha=0,93$ Фактор 3: $\lambda=1,11$ , $s^2=7,90\%$ ; $\alpha=0,84$ Фактор 3: $\lambda=0,85$ , $s^2=5,20\%$ ; $\alpha=0,83$
Connor и соавт. (2008)	Да: факторизация главной оси	Да	Четырехфакторная структура: 1. Компульсии (compulsions): утверждения 8, 7, 12, 13, 14. 2. Нарушения (interference): утверждения 3, 9, 10, 11. 3. Обсессии (obsessions): утверждения 1, 2, 4. 4. Противодействие обсессиям (resisting obsessions): утверждения 5, 6	Показатели адекватности модели: $\chi^2=348,93$ , $df=71$ , $p=0,001$ GFI=0,79, NNFI=0,81, CFI=0,85 Фактор 1: $\lambda=7,47$ , $s^2=53,34\%$ ; $\alpha=0,88$ Фактор 2: $\lambda=1,07$ , $s^2=7,61\%$ ; $\alpha=0,88$ Фактор 3: $\lambda=0,93$ , $s^2=6,62\%$ ; $\alpha=0,89$ Фактор 3: $\lambda=0,61$ , $s^2=4,37\%$ $\alpha=0,86$
Kranzler и соавт. (1999)	Да: метод главных компонент	Нет	Трехфакторная структура: 1. Обсессии (obsessions): утверждения 1–6. 2. Контроль и последствия (control and consequences): утверждения 9–11, 13, 14. 3. Употребление алкоголя (alcohol consumption): утверждения 7, 8, 12	Показатели адекватности модели: анализ не проводился Общая дисперсия 57,30% Фактор 1: $\lambda=4,78$ , $s^2=34,10\%$ ; $\alpha=0,83$ Фактор 2: $\lambda=1,95$ , $s^2=14,00\%$ ; $\alpha=0,76$ Фактор 3: $\lambda=1,29$ , $s^2=9,20\%$ ; $\alpha=0,71$
Roberts и соавт. (1999)	Да: метод итерированной главной оси	Нет	Трехфакторная структура: 1. Трудности контроля (resistance/control impairment): утверждения 5–8, 12, 14.	Общая дисперсия 68,00% Фактор 1: $\alpha=0,72$ Фактор 2: $\alpha=0,79$ Фактор 3: $\alpha=0,79$

Исследование	Проводил-ся ЭФА?	Проводился КФА?	Полученные шкалы	Характеристики полученных шкал
			2. Обсессии (obsession): утверждения 1, 2, 4, 11, 13. 3. Нарушения (interference): утверждения 3, 9, 10	

Примечание:  $\chi^2$  — критерий Хи-квадрат,  $df$  — степень свободы,  $\chi^2/df$  — соотношение критерия Хи-квадрат степеням свободы (рекомендуемый показатель  $\leq 3,0$ ),  $p$  — уровень значимости (приемлемый уровень значимости  $p < 0,05$ ), SMSR — стандартизированный среднеквадратичный остаток, GFI — общий индекс согласия, AGFI — скорректированный общий индекс согласия (рекомендованные показатели для GFI и AGFI  $> 0,90$ ), NFI — нормированный индекс соответствия, NNFI — ненормированный индекс соответствия (рекомендованные показатели для NFI и NNFI  $> 0,90$ ), CFI — индекс сравнительного соответствия (рекомендованные показатели  $> 0,95$ ),  $\lambda$  — собственное значение;  $s^2$  — величина дисперсии,  $\alpha$  — Альфа Кронбаха (показатель внутренней согласованности)

ШОКУА была адаптирована на другие языки, включая французский [10, 20], немецкий [42, 47], итальянский [36], испанский [23], датский [55], турецкий [28], японский [61], китайский [67] и ряд других. Большинство адаптированных вариантов шкалы имели приемлемый уровень внутренней согласованности и ретестовой надежности [10, 20, 23, 28, 36, 42, 47, 55, 61]. Адаптированные версии шкалы имели приемлемую критериальную валидность — значимые различия в оценках по шкале были отмечены между группами участников с алкогольной зависимостью, возобновивших употребление, участников с алкогольной зависимостью, поддерживающих трезвость, и контрольной группы условно здоровых людей [61]; показатели шкалы также значимо дифференцировали участников с алкогольной зависимостью типа 1 и типа 2 по Клонинджеру [36]. Адаптированные на других языках шкалы имели хорошую конвергентную валидность — их показатели были значимо позитивно взаимосвязаны с опросниками тяжести зависимости (например, шкалой алкогольной зависимости, скрининговым опросником AUDIT) [23, 28, 55, 67], другими инструментами оценки влечения к употреблению алкоголя (например, визуально-аналоговой шкалой, Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю) [28, 36, 42, 55]. Однако факторная структура переведенных версий шкалы не была стабильной — в адаптациях регистрировали два [10, 28, 36, 47], три [20, 23, 67] и четыре [55] фактора. Также стоит отметить, что взаимосвязь между показателями шкалы и клиническими проявлениями алкогольной зависимости не была однозначной — в некоторых работах такой взаимосвязи не обнаружили [10, 20, 36, 55], в то время как другие исследования указали на значимую корреляцию с количеством употребляемого алкоголя в день [28], количеством дней тяжелого пьянства, количеством симптомов по DSM-IV [23] и количеством дней трезвости перед госпитализацией [42].

Несмотря на то, что ШОКУА широко применяется в отечественных исследованиях аддиктивных расстройств (например, [2, 3]), она не была формально

адаптирована на русский язык, в связи с чем было предпринято исследование психометрических характеристик Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя, включая ее факторную структуру, критериальную, дискриминантную и конвергентную валидности.

## **Адаптация обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю**

### *Участники исследования*

В исследовании были проанализированы данные, полученные в процессе выполнения двух проектов: одно исследование было нацелено на изучение психофизиологических коррелятов индуцирования влечения к употреблению психоактивных веществ с помощью алкоголь-ассоциированных стимулов, второе — на мотивацию употребления алкоголя у пациентов с алкогольной зависимостью. Набор участников производился на базе отделения терапии стационарных больных с аддиктивными заболеваниями ФГБУ НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. В обоих проектах критериями включения являлись: 1) возраст от 18 до 80 лет, 2) поставленный диагноз синдрома алкогольной зависимости согласно МКБ-10 [4], 3) прохождение участником стационарного лечения синдрома алкогольной зависимости, 4) отсутствие симптомов синдрома отмены алкоголя, 5) участник в момент исследования не принимает психотропных препаратов, которые значимо влияют на его эмоциональное и/или когнитивное функционирование, 6) достаточное владение русским языком, позволяющее участнику понять и подписать информированное согласие и заполнить тестовые методики. Пациенты не включались в исследования, если 1) сообщали о коморбидном наркологическом заболевании, помимо никотиновой зависимости, 2) имели значимые нарушения когнитивного функционирования вследствие нейродегенеративного, сосудистого, демиелинизирующего или другого психиатрического (например, шизофрения) заболевания, энцефалопатии, черепно-мозговых травм, 3) имели соматическое заболевание, которое значимое нарушало его/ее функционирование и не позволяло участвовать в исследовании.

Набор участников в исследование производился на 5–7 день их пребывания в стационаре после того, как симптомы синдрома отмены алкоголя значимо снижались. После подписания информированного согласия пациенты проходили клиническое интервью с исследователем, в процессе которого собиралась социодемографическая и клиническая информация. После интервью пациенты заполняли ряд самоотчетных опросников. Пациенты не получали финансовую компенсацию за участие в исследовании. Оба проекта были одобрены этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева.

В финальную выборку вошли 222 участника (163 мужчины (73,42%), 59 женщин (26,58%), средний возраст  $42,67 \pm 10,06$  года ( $M \pm SD$ )/41,00 [36,00; 48,00] ( $Md$ [Q1; Q3]), средний возраст начала синдрома алкогольной зависимости, который определялся ретроспективно как возраст начала симптомов синдрома отмены алкоголя,  $32,19 \pm 8,57$  года ( $M \pm SD$ )/30,00 [26,00; 38,00] ( $Md$ [Q1; Q3]) лет).

## Методы

*Клиническое интервью* — разработанный авторами исследования набор вопросов об основных социо-демографических и биографических показателях, а также клинических данных (симптомы и история алкогольной зависимости, симптомы коморбидных психиатрических и соматических расстройств).

*Шкала обсессивно-компульсивного употребления алкоголя* [11, 14] — шкала самоотчета, направленная на оценку когнитивного аспекта влечения к употреблению алкоголя. Состоит из 14 вопросов об употреблении алкоголя и попытках его контролировать в течение последней недели. На каждый из вопросов предоставляется пять вариантов утверждений-ответов с оценкой от 0 до 4, одно из которых необходимо выбрать респонденту. В оригинальной версии опросника [11, 14] результаты представлены в форме двух субшкал — обсессии и компульсии — и суммарного балла по шкале. Для получения балла по субшкале «обсессии» суммируются полученные результаты с 1 по 6 вопрос; при этом из пары ответов на 1 и 2 вопросы учитывается и засчитывается только больший балл. Для получения балла по субшкале «компульсии» суммируются полученные результаты с 7 по 14 вопрос; при этом из пар ответов на 7 и 8, 9 и 10, 13 и 14 вопросы учитываются и засчитываются только большие полученные баллы. Суммарный балл по шкале получается путем суммирования результатов по субшкалам «обсессии» и «компульсии».

Как было отмечено выше, в работах других авторов была получена отличная от оригинальной факторная структура: три фактора были предложены в исследованиях Kranzler и соавт. (1999) и Roberts и соавт. (1999), четыре фактора — в исследованиях Bohn и соавт. (1996) и Connor и соавт. (2008). Стоит отметить, что в приведенных работах использовались все пункты шкалы при анализе факторной структуры.

*Пенсильванская шкала влечения к алкоголю* [30] — самоотчетный инструмент, состоящий из 5 вопросов, направленный на оценку наличия мыслей об алкоголе, потребности в употреблении алкоголя и трудностей воздержания от употребления алкоголя в течение последней недели.

*Мотивация потребления алкоголя* [1] — опросник самоотчета, направленный на оценку доминирующей мотивации потребления алкоголя. Состоит из 45 утверждений, ответы на которые предоставляются в форме 4-балльной шкалы Ликерта от «Совершенно не подходит» до «Весьма часто возникает причина или условие приема алкоголя». Результаты представляются в форме суммарных баллов по всему опроснику и 9 субшкалам, отражающим основные мотивы употребления алкоголя — традиционные, субмиссивные, псевдокультуральные (социокультуральная триада), гедонистические, атарактические, мотивы активации (триада личностных мотивов), похмельные, аддиктивные и мотивы самоповреждения (триада патологических мотивов). В данной работе с целью снижения объема представляемого материала использовался только суммарный балл опросника при анализе конвергентной валидности.

*Шкала импульсивности Барратта* [7, 49] — шкала самоотчета, направленная на оценку различных аспектов импульсивности. Состоит из 14 утверждений, на

каждое из которых респондент отвечает по 4-балльной шкале Ликерта от «редко или никогда» до «всегда или почти всегда». Результаты представлены в форме баллов по субшкалам — моторная импульсивность, импульсивность внимания и импульсивность планирования — и суммарного балла. В русскоязычном варианте шкала также позволяет выявить низкий, средний и высокий уровень импульсивности.

### *Статистический анализ данных*

Статистический анализ данных проводился с помощью языка программирования R. В качестве описательной статистики для категориальных переменных использовались проценты и абсолютные значения (%(n)), для параметрических данных с нормальным распределением использовались средние и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ), для непараметрических данных и параметрических данных с распределением, отличающимся от нормального, — медианы и значения первого и третьего квартиля ( $Mdn [Q1; Q3]$ ). Показатели использованных в данной работе шкал и опросников самоотчета рассматривались как ординальные данные.

Конфирматорный факторный анализ проводился с целью подтверждения факторной структуры шкалы, ранее предложенной другими авторами [14, 17, 22, 39, 52]. В связи с тем, что в оригинальном опроснике подсчет баллов производился с учетом максимального из двух значений в ряде вопросов (пары утверждений 1 и 2, 7 и 8, 9 и 10, 13 и 14), был проведен дополнительный конфирматорный факторный анализ двухфакторной структуры с остаточными ковариациями. Для определения соответствия модели (goodness-of-fit test) использовались следующие показатели: SRMSR (Standardized Root mean square residual) — стандартизованный корень среднеквадратичного остатка, CFI (Comparative Fit Index) — сравнительный критерий соответствия, TLI (Tucker — Lewis index) — индекс Такера-Льюиса; RMSEA (Root mean-square error of approximation) — корень среднеквадратической ошибки аппроксимации. При оценке соответствия модели рекомендуемые критерии, такие как CFI и TLI > 0,95 и SRMR и RMSEA ≤ 0,08, указывают на «отличное» соответствие модели; для адекватного соответствия модели требуются показатели CFI и TLI > 0,90 и SRMR и RMSEA ≤ 0,06 [15, 35, 38].

Для определения внутренней согласованности использовались коэффициент альфа-Кронбаха ( $\alpha$ ), средняя скоррелированность пунктов (average inter-item correlation) и коэффициент Омега ( $\omega$ ). Приемлемыми считались показатели альфа-Кронбаха ( $\alpha$ ) и Омеги ( $\omega$ ) > 0,7 и средней скоррелированности пунктов между значениями 0,15 и 0,5 [31, 38].

Метод корреляции Спирмена применялся для определения конвергентной, дискриминантной и критериальной валидности шкалы. Для проверки конвергентной валидности проводился корреляционный анализ с другим самоотчетным инструментом измерения влечения к употреблению алкоголя — Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю. Для проверки дискриминантной валидности проводился корреляционный анализ с самоотчетными показателями мотивации

потребления алкоголя (опросник мотивации потребления алкоголя В.Ю. Завьялова) и импульсивности (шкала импульсивности Барратта). Для проверки критериальной валидности проводился корреляционный анализ с клиническими показателями употребления алкоголя, точнее возрастом начала употребления алкоголя, регулярного употребления алкоголя и синдрома зависимости от алкоголя, наличием судорожных припадков, алкогольных психозов, черепно-мозговых травм в прошлом, а также наследственности по алкогольным заболеваниям, максимальной продолжительностью ремиссии, возрастом первого стационарного лечения в связи с употреблением алкоголя и количеством наркологических госпитализаций. Также для проверки критериальной валидности был проведен дисперсионный анализ для сравнения показателей влечения в зависимости от типа употребления алкоголя — ежедневного, тяжелого эпизодического и смешанного типов.

### Результаты адаптации

Результаты корреляционного анализа показали, что шкала обладает хорошей конвергентной валидностью, так как оба фактора значимо коррелировали с показателями влечения, оцениваемыми другими самоотчетными инструментами. Стоит отметить, что фактор «Обсессии» имел более высокую силу корреляционной связи с Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю по сравнению с фактором «Компульсии». Оба фактора ШОКУА значимо коррелировали с показателями мотивации к употреблению алкоголя и импульсивности, которые оценивались с помощью опросника мотивации к употреблению алкоголя и шкалы импульсивности Барратта, соответственно. Сила корреляционных связей факторов шкалы с оценками мотивации употребления была невысокой ( $r < 0,5$ ), а импульсивности — низкой (для всех взаимосвязей  $r < 0,3$ ). Таким образом, можно предположить, что ШОКУА измеряет схожие, но все же отличающиеся, с мотивацией и импульсивностью конструкты, и следовательно, обладает средневыраженной дискриминантной валидностью.

Результаты корреляционного анализа выявили несколько значимых взаимосвязей ШОКУА с клиническими показателями. В частности, были выявлены слабые, но статистически значимые корреляции между фактором «Компульсии» и возрастом первого употребления алкоголя ( $r = -0,194$ ,  $p < 0,05$ ), возрастом начала регулярного употребления алкоголя ( $r = -0,153$ ,  $p < 0,05$ ) и возрастом первой госпитализации в связи с употреблением алкоголя ( $r = -0,177$ ,  $p < 0,05$ ).

Результаты дисперсионного анализа, направленного на сравнение типов употребления алкоголя (ежедневное употребление, тяжелое эпизодическое и смешанное), показали, что факторы шкалы значимо дифференцируют различные типы употребления алкоголя. Результаты дисперсионного анализа выявили, что участники с эпизодами тяжелого употребления алкоголя имели значимо более низкие баллы по фактору «Обсессии» по сравнению с участниками с ежедневным употреблением алкоголя ( $p = 0,007$ ). Участники с тяжелым эпизодическим типом

употребления алкоголя также имели более низкие оценки по фактору «Компульсии» по сравнению с участниками с ежедневным ( $p=0,006$ ) или смешанным типом употребления ( $p=0,049$ ). При этом группы участников со ежедневным типом и смешанным типом употребления по фактору «Обсессии» и по фактору «Компульсии» друг от друга значимо не отличались ( $p=0,869$  и  $p=0,827$ , соответственно).

Результаты исследования подтвердили двухфакторную структуру опросника, схожую с оригинальной версией и учитывающую подсчет баллов с парами взаимозаменяемых утверждений. Показатели соответствия факторной структуры несколько отличались от приемлемых значений (индекс Такера–Льюиса был несколько ниже, а корень среднеквадратической ошибки аппроксимации — выше), что указывает на то, что шкала имеет ограниченную факторную валидность. Стоит отметить, что схожие результаты были получены в других работах, изучавших психометрические характеристики шкалы. Полученное несоответствие объяснялось клиническими характеристиками выборки (например, в работе Anton и соавт. (2000) было сделано предположение, что данная шкала более валидная и применима в группе амбулаторных, а не стационарных пациентов). Однако более фундаментальное объяснение заключалось в том, что сам термин влечения к употреблению недостаточно дифференцирован от других конструкторов и операционализирован, что влечет трудности и неточности его измерения [48, 54, 63].

Подсчет факторных значений осуществляется путем суммирования полученных ответов, однако некоторые пары утверждений являются взаимозаменяемыми — при подсчете суммарного балла учитывается только максимальное из двух значений. Анализ остаточных ковариаций показал, что вопросы 13 и 14 могут вносить разный вклад в фактор «Компульсии» и не быть взаимозаменяемыми. Также был получен высокий показатель ковариации между факторами опросника. Можно предположить, что факторы шкалы ограниченно дискриминируют между феноменами обсессий и компульсий.

Показатели внутренней согласованности ШОКУА были приемлемыми. Однако наблюдалась высокая скоррелированность некоторых утверждений, точнее вопросов 4 и 3, 4 и 6, 5 и 6, 12 и 7, 12 и 8, 10 и 11, что предполагает оценку данными пунктами идентичных аспектов феномена влечения. При этом пара взаимозаменяемых утверждений 13 и 14 показала низкий уровень скоррелированности, таким образом, снова указывая на то, что данные вопросы могут касаться разных аспектов влечения и не быть взаимозаменяемыми.

Была подтверждена конвергентная валидность опросника, так как оба фактора шкалы значимо положительно коррелировали с оценкой влечения другим психометрическим инструментом, точнее Пенсильванской шкалой влечения к алкоголю; стоит отметить, что фактор «Обсессии» имел более высокую силу корреляционной связи.

Шкала имела средневыраженную дискриминантную валидность. Оба фактора значимо положительно коррелировали с суммарным баллом мотивации потребления алкоголя и шкалой импульсивности Барратта; однако сила корреляцион-

ной связи была невысокой. Взаимосвязь влечения с показателями импульсивности и мотивации к употреблению алкоголя была обнаружена в работах других авторов [8, 16, 18, 19, 40, 43, 57, 60, 64]. Можно предположить, что ограниченность дискриминантной валидности шкалы объясняется сложностью дифференциации самого влечения от схожих феноменов.

При анализе критериальной валидности была выявлена отрицательная взаимосвязь фактора «Компульсии» с возрастом первой пробы алкоголя, началом регулярного употребления и возрастом первой стационарной госпитализации в связи с алкогольной зависимостью. Участники с ежедневной формой употребления имели более высокие результаты по обоим факторам шкалы по сравнению с участниками с тяжелым эпизодическим употреблением. Таким образом, можно предположить, что высоким баллам по факторам шкалы способствовали более ранний возраст первой пробы алкоголя, начала регулярного употребления и стационарного лечения, а также тип употребления — ежедневный прием алкоголя. Отчасти схожие результаты были получены в работе Janiri и соавт. (2004), которая показала, что участники с типом употребления 2 по классификации Клонинджера, подразумевающим более раннее начало и быстрое прогрессирование алкогольной зависимости, имели более высокие оценки по ШОКУА.

### Регистрационный бланк

#### Обсессивно-компульсивная шкала влечения к алкоголю

**Инструкция:** Следующие вопросы касаются употребления Вами алкоголя и попыток его контролировать. Пожалуйста, выберите вариант ответа, который подходит лучше всего. **ИТАК, В ПОСЛЕДНИЕ 7 ДНЕЙ:**

**1. Когда Вы не употребляли алкоголь, сколько времени занимали мысли, идеи, побуждения или образы, связанные с употреблением алкоголя?**

- (0) Нисколько
- (1) Менее 1 часа в сутки
- (2) 1–3 часа в сутки
- (3) 4–8 часов в сутки
- (4) Более 8 часов в сутки

**2. Как часто такие мысли у Вас возникали?**

- (0) Не возникали вообще
- (1) Не более 8 раз в сутки
- (2) Более 8 раз в сутки, но бóльшая часть времени была свободна от таких мыслей
- (3) Более 8 раз в сутки и бóльшую часть времени
- (4) Мысли постоянные, почти ни часа не проходило без таких мыслей

**3. Насколько такие мысли, идеи, побуждения или образы, связанные с употреблением алкоголя, мешали Вашей работе или социальной жизни? Случалось ли, что из-за них Вы чего-то не сделали или не могли сделать из-за этого? (Если Вы в настоящее время не работаете, в какой мере употребление алкоголя повлияло бы на Вашу продуктивность, если бы Вы работали?)**

- (0) Мысли об употреблении алкоголя никогда не мешали, я мог (могла) нормально функционировать
- (1) Мысли об употреблении алкоголя незначительно влияли на мою работу или социальную жизнь, но в целом моя продуктивность не была нарушена
- (2) Мысли об употреблении алкоголя заметно влияли на мою социальную жизнь или профессиональную деятельность, но я справлялся (справлялась)
- (3) Мысли об употреблении алкоголя значительно мешали социальной жизни или ухудшали профессиональную деятельность
- (4) Мысли об употреблении алкоголя полностью нарушали мою социальную жизнь или профессиональную деятельность

**4. Насколько такие мысли, идеи, побуждения или образы, связанные с употреблением алкоголя, вызывали у Вас стресс или беспокойство, когда Вы не употребляли спиртное?**

- (0) Вообще нет
- (1) Незначительно, нечасто, не причиняли особого беспокойства
- (2) Умеренно, достаточно часто, вызывали беспокойство, но я справлялся (справлялась)
- (3) Значительно, очень часто, вызывали сильное беспокойство
- (4) Чрезвычайно, почти постоянно, лишали возможности нормально функционировать

**5. Когда Вы не употребляли спиртное, как много усилий Вы прилагали, чтобы противостоять таким мыслям, не обращать на них внимания или отвлекаться от них? (Оцените Ваши усилия, независимо от их успешности или безуспешности)**

- (0) Таких мыслей было так мало, что не было необходимости им активно сопротивляться; если они появлялись, я всегда делал (делала) усилия, чтобы сопротивляться им
- (1) Я пытался (пыталась) противостоять им большую часть времени
- (2) Я делал (делала) некоторые попытки противостоять им
- (3) Я сдавался (сдавалась) без попыток противостоять этим мыслям, но с некоторыми колебаниями
- (4) Я полностью и охотно подчинялся (подчинялась) этим мыслям

**6. Насколько успешно Вам удавалось не думать об этом или отвлекаться от мыслей, связанных с употреблением алкоголя, в то время, когда Вы не употребляли спиртное?**

- (0) Мне легко удавалось не думать об этом или отвлекаться от этих мыслей
- (1) Обычно мне удавалось не думать об этом или отвлекаться от этих мыслей, если я прилагал (прилагала) определенные усилия и сосредотачивался (сосредотачивалась)
- (2) Иногда мне удавалось не думать об этом или отвлекаться от таких мыслей

- (3) Мне редко удавалось перестать думать об этом и с трудом удавалось отвлекаться от таких мыслей
- (4) Мне редко удавалось отвлечься от таких мыслей даже на короткое время

**7. Сколько стандартных порций спиртного\* Вы выпивали в те дни, когда Вы употребляли алкоголь?**

- (0) Ни одной
- (1) Менее 1 стандартной порции в день
- (2) 1–2 стандартные порции в день
- (3) 3–7 стандартных порций в день
- (4) 8 стандартных порций в день и более

\* Одна стандартная порция спиртного эквивалента 350 мл пива, 150 мл вина или 45 мл крепкого алкоголя

**8. Сколько дней в неделю Вы обычно употребляли спиртное?**

- (0) Не употреблял (не употребляла) вообще
- (1) Не более 1 дня в неделю
- (2) 2–3 дня в неделю
- (3) 4–5 дней в неделю
- (4) 6–7 дней в неделю

**9. Насколько употребление алкоголя мешало Вашей работе? Случалось ли, что Вы чего-то не делали или не могли сделать из-за этого? (Если Вы в настоящее время не работаете, в какой мере употребление алкоголя повлияло бы на Вашу продуктивность, если бы Вы работали?)**

- (0) Употребление алкоголя никогда не мешало — я мог (могла) нормально функционировать
- (1) Употребление алкоголя незначительно влияло на мою профессиональную деятельность, но в целом моя продуктивность не была нарушена
- (2) Употребление алкоголя определенно мешало моей профессиональной деятельности, но я все же мог (могла) справляться с работой
- (3) Употребление алкоголя существенно мешало моей профессиональной деятельности
- (4) Употребление алкоголя полностью нарушало мою профессиональную деятельность

**10. Насколько Ваше употребление алкоголя мешало Вашему социальному функционированию? Случалось ли, что Вы чего-то не делали или не могли сделать из-за употребления алкоголя?**

- (0) Употребление алкоголя никогда не мешало — я мог (могла) нормально функционировать в обществе
- (1) Употребление алкоголя незначительно влияло на мое социальное функционирование, но в целом моя деятельность не была нарушена
- (2) Употребление алкоголя определенно мешало моему социальному функционированию, но я все же мог (могла) справляться с ситуацией
- (3) Употребление алкоголя существенно мешало моему социальному функционированию

- (4) Употребление алкоголя полностью нарушало мое социальное функционирование

**11. Если бы Вам не удалось употребить спиртное, когда Вы хотели это сделать, в какой мере это вызвало бы у Вас тревогу или раздражение?**

- (0) Я бы не испытывал (не испытывала) тревогу или раздражение  
(1) Я бы испытывал (испытывала) легкую тревогу или раздражение  
(2) Я бы испытывал (испытывала) тревогу или раздражение, но был(а) бы в состоянии справиться с этим  
(3) Я бы испытывал (испытывала) значительную тревогу или раздражение, которые бы серьезно меня беспокоили  
(4) Я бы испытывал (испытывала) очень выраженную тревогу или раздражение

**12. Сколько усилий Вам приходилось прилагать, чтобы противостоять своему употреблению спиртного? (Пожалуйста, оцените ваши усилия, независимо от их успешности или безуспешности)**

- (0) Я употреблял (употребляла) алкоголь очень мало, не было необходимости активно этому противостоять. Если я употреблял (употребляла) алкоголь, я всегда старался (старалась) противостоять этому  
(1) Я пытался (пыталась) противостоять этому в большинстве случаев  
(2) Я делал (делала) некоторые попытки противостоять этому  
(3) Я почти всегда сдавался (сдавалась) без попыток контролировать употребление алкоголя, но совершал (совершала) это с некоторыми колебаниями  
(4) Я полностью и добровольно предавался (предавалась) употреблению алкоголя

**13. Насколько сильно была выражена Ваша потребность употреблять спиртное?**

- (0) Потребности не было  
(1) Потребность употреблять алкоголь была незначительной  
(2) Была заметная потребность употреблять алкоголь  
(3) Была очень выраженная потребность употреблять алкоголь  
(4) Потребность употреблять алкоголь была совершенно непреодолимой

**14. Насколько Вы были способны контролировать употребление спиртного?**

- (0) Контролировал (контролировала) полностью  
(1) Обычно я был способен (была способна) осуществлять сознательный контроль над употреблением спиртного  
(2) Я с трудом мог (могла) контролировать употребление спиртного  
(3) Я не мог (не могла) не выпивать и был способен (была способна) лишь с трудом отложить употребление спиртного  
(4) Мне редко удавалось отложить употребление спиртного, даже на короткое время

**Интерпретация данных:**

Фактор «Обсессии»: суммарный балл = max (1 или 2) + 3 + 4 + 5 + 6

Фактор «Компульсии»: суммарный балл = max (7 или 8) + max (9 или 10) + 11 + 12 + max (13 или 14)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенной адаптации обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю подтвердили двухфакторную структуру шкалы; однако некоторые показатели соответствия несколько отличались от приемлемых значений. Шкала имела приемлемые показатели внутренней согласованности и конвергентной валидности. Дискриминантная валидность была средневыраженной. При анализе критериальной валидности была выявлена отрицательная взаимосвязь фактора «Компульсии» с возрастом первой пробы алкоголя, началом регулярного употребления и возрастом первого стационарного лечения алкогольной зависимости. Участники с ежедневной формой употребления имели более высокие показатели по обоим факторам шкалы по сравнению с участниками с тяжелым эпизодическим употреблением.

Необходимость динамической оценки влечения к алкоголю диктуется несколькими причинами. Выраженность влечения к алкоголю является одним из показателей, позволяющих судить о тяжести зависимости. Сопоставление оценки влечения с помощью самоотчетных шкал с результатами клинического обследования пациента позволяет получать информацию о способности пациента распознавать и контролировать влечение, что, несомненно, важно для дальнейшей психотерапевтической работы. Кроме того, так как уровень влечения к алкоголю может быть предиктором рецидива зависимости, регулярный мониторинг влечения необходим для оценки как эффективности проводимого лечения, так и для выбора тактики ведения пациента (например, целесообразность госпитализации).

В повседневной клинической практике для измерения уровня влечения к алкоголю психометрические инструменты используются наиболее часто, поскольку другие методы (психофизиологические, нейровизуализационные), несмотря на их высокую информативность и теоретическую значимость, явно выходят за рамки ресурсных возможностей большинства наркологических лечебных учреждений. Таким образом, наличие надежного диагностического инструмента измерения влечения, прошедшего адаптацию на отечественной популяции пациентов, бесспорно, позволит повысить эффективность и качество специализированной медицинской помощи пациентам с алкогольной зависимостью.

## Литература

1. *Завьялов В. Ю.* Клинико-психологические аспекты формирования зависимости от алкоголя: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Томск, 1993.
2. *Климанова С. Г., Березина А. А., Трусова А. В. и др.* Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева.* 2022; 56: 4: 63–76. doi: 10.31363/2313-7053-2022-4-63-76.

3. Крупицкий Е. М., Руденко А. А., Цой М. В. и др. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания // Вопросы наркологии. 2003; 6: 15–19.
4. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10). [Mkb-10.com]. (1993). <http://mkb-10.com/index.php?pid=4048>.
5. Ненастьева А. Ю. Психометрические шкалы в современной клинической наркологии // Вопросы наркологии. 2018; 7 (167): 46–71.
6. Отчет о реализации проекта RUS-AUDIT. Адаптация и валидация теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя в Российской Федерации. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2021. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Шумская Д. С., Трусова А. В., Кубитов А. О. Краткая русскоязычная версия шкалы импульсивности Барратта (BIS-11): разработка и валидизация // Психология. Журнал Высшей Школы Экономики. 2023; 20 (2): 211–230. doi: 10.17323/1813-8918-2023-2-211-230.
8. Adamson S. J., Sellman J. D., Frampton C. M. A. Patient predictors of alcohol treatment outcome: A systematic review // Journal of Substance Abuse Treatment. 2009; 36 (1): 75–86. doi: 10.1016/j.jsat.2008.05.007.
9. American Psychiatric Association // Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition). American Psychiatric Association. 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
10. Anseau M., Besson J., Lejoyeux M. et al. A French Translation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale for Craving in Alcohol-Dependent Patients: A Validation Study in Belgium, France, and Switzerland. *European Addiction Research*. 2000; 6 (2): 51–56. doi: 10.1159/000019010.
11. Anton R. F. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A New Method of Assessing Outcome in Alcoholism Treatment Studies // Archives of General Psychiatry. 1996; 53 (3): 225. doi: 10.1001/archpsyc.1996.01830030047008.
12. Anton R. F. What is craving? Models and implications for treatment // Alcohol Research & Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 1999; 23 (3): 165–173.
13. Anton R. F. Obsessive-compulsive aspects of craving: Development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale // *Addiction*. 2000; 95 (8s2): 211–217. doi: 10.1046/j.1360-0443.95.8s2.9.x.
14. Anton R. F., Moak D. H., Latham P. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A Self-Rated Instrument for the Quantification of Thoughts about Alcohol and Drinking Behavior // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1995; 19 (1): 92–99. doi: 10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x.
15. Bentler P. M. Comparative fit indexes in structural models // *Psychological Bulletin*. 1990; 107 (2): 238–246. doi: 10.1037/0033-2909.107.2.238
16. Bernard L., Cyr L., Bonnet-Suard A. et al. Drawing alcohol craving process: A systematic review of its association with thought suppression, inhibition and impulsivity // *Heliyon*. 2021; 7 (1): e05868. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05868.
17. Bohn M. J., Barton B. A., Barron K. E. Psychometric Properties and Validity of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1996; 20 (5): 817–823. doi: 10.1111/j.1530-0277.1996.tb05257.x.
18. Bresin K., Verona E. Craving and substance use: Examining psychophysiological and behavioral moderators // *International Journal of Psychophysiology*. 2021; 163: 92–103. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2019.03.006.
19. Cavicchioli M., Vassena G., Movalli M., Maffei C. Is craving a risk factor for substance use among treatment-seeking individuals with alcohol and other drugs use disorders? A meta-analytic review // *Drug and Alcohol Dependence*. 2020; 212: 108002. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108002.

20. Chignon J. M., Jacquesy L., Mennad M. et al. [Self-assessment questionnaire of alcoholic craving (ECCA Questionnaire: Behavior and Cognition in Relation to Alcohol: French translation and validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale] // *L'Encephale*. 1998; 24 (5): 426–434.
21. Coates J. M., Feeney G. F. X., Gullo M. J. et al. Craving Measurement and Application of the Alcohol Craving Experience Questionnaire // *Neuroscience of Alcohol*. 2019; 603–610. Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-813125-1.00062-3.
22. Connor J. P., Jack A., Feeney G. F. X., Young R. McD. Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a Heavy Drinking Population // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008; 32 (6): 1067–1073. doi: 10.1111/j.1530-0277.2008.00668.x.
23. Cordero M., Solis L., Cordero R. et al. Factor Structure and Concurrent Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a Group of Alcohol-Dependent Subjects of Mexico City // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009; 33 (7): 1145–1150. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.00937.x
24. Cyr L., Bernard L., Pedinielli J.-L. et al. Association Between Negative Affectivity and Craving in Substance-Related Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Direct and Indirect Relationships // *Psychological Reports*. 2023; 126 (3): 1143–1180. doi: 10.1177/00332941211061079.
25. Dash G. F., Slutske W. S., Martin N. G. et al. Big Five personality traits and alcohol, nicotine, cannabis, and gambling disorder comorbidity // *Psychology of Addictive Behaviors*. 2019; 33 (4): 420–429. doi: 10.1037/adb0000468.
26. Drummond D. C., Litten R. Z., Lowman C., Hunt W. A. Craving research: Future directions // *Addiction*. 2000; 95 (8): 247–255. doi: 10.1080/09652140050111816.
27. Eliason M. J., Amodia D. S. An integral approach to drug craving // *Addiction Research & Theory*. 2007; 15 (4): 343–364. doi: 10.1080/16066350701500627.
28. Evren C., Umut G., Evren B. et al. Psychometric properties of the Turkish version of the UPPS Impulsive Behavior Scale Sensation Seeking Subscale in a sample of inpatients with alcohol use disorder // *European Psychiatry*. 2016; 33: S296–S297. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.1010.
29. Fatseas M., Serre F., Swendsen J., Auriacombe M. Effects of anxiety and mood disorders on craving and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study // *Drug and Alcohol Dependence*. 2018; 187: 242–248. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.03.008.
30. Flannery B. A., Volpicelli J. R., Pettinati H. M. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale // *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 1999; 23 (8): 1289–1295.
31. Flora D. B. Your Coefficient Alpha Is Probably Wrong, but Which Coefficient Omega Is Right? A Tutorial on Using R to Obtain Better Reliability Estimates // *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2020; 3 (4): 484–501. doi: 10.1177/2515245920951747.
32. Foulds J., Newton-Howes G., Guy N. H. et al. Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: A systematic review and meta-analysis: Personality trait in alcohol use disorder // *Addiction*. 2017; 112 (8): 1345–1357. doi: 10.1111/add.13810.
33. Gauld C., Baillet E., Micoulaud-Franchi J.-A. et al. The centrality of craving in network analysis of five substance use disorders // *Drug and Alcohol Dependence*. 2023; 245: 109828. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.109828.
34. Hartwell E. E., Ray L. A. Craving as a DSM-5 Symptom of Alcohol Use Disorder in Non-Treatment Seekers // *Alcohol and Alcoholism*. 2018; 53 (3): 235–240. doi: 10.1093/alcalc/agx088.
35. Hu L., Bentler P. M. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives // *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 1999; 6 (1): 1–55. doi: 10.1080/10705519909540118.

36. Janiri L., Calvosa F., Dario T. et al. The Italian version of the Obsessive–Compulsive Drinking Scale: Validation, comparison with the other versions, and difference between type 1- and type 2-like alcoholics // *Drug and Alcohol Dependence*. 2004; 74 (2): 187–195. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2004.01.004.
37. Kavanagh D. J., Statham D. J., Feeney G. F. X. et al. Measurement of alcohol craving // *Addictive Behaviors*. 2013; 38 (2): 1572–1584. doi: 10.1016/j.addbeh.2012.08.004.
38. Kline T. *Psychological testing: A practical approach to design and evaluation*. 2005. Sage Publications.
39. Kranzler H. R., Mulgrew C. L., Modesto-Lowe V., Burlinson J. A. Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS): Does Craving Predict Drinking Behavior? // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999; 23 (1): 108–114. doi: 10.1111/j.1530-0277.1999.tb04030.x.
40. Lee R. S. C., Hoppenbrouwers S., Franken I. A Systematic Meta-Review of Impulsivity and Compulsivity in Addictive Behaviors // *Neuropsychology Review*. 2019; 29 (1): 14–26. doi: 10.1007/s11065-019-09402-x.
41. Malcolm R., Herron J. E., Anton R. F. et al. Recurrent detoxification may elevate alcohol craving as measured by the Obsessive Compulsive Drinking scale // *Alcohol*. 2000; 20 (2): 181–185. doi: 10.1016/S0741-8329(99)00073-7.
42. Mann K., Ackermann K. Die OCDS-G: Psychometrische Kennwerte der deutschen Version der Obsessive Compulsive Drinking Scale // *SUCHT*. 2000; 46 (2): 90–100. doi: 10.1024/suc.2000.46.2.90.
43. Martins J. S., Fogelman N., Wemm S. et al. Alcohol craving and withdrawal at treatment entry prospectively predict alcohol use outcomes during outpatient treatment // *Drug and Alcohol Dependence*. 2022; 231: 109253. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109253.
44. Miele C., Cabé J., Cabé N. et al. Measuring craving: A systematic review and mapping of assessment instruments. What about sexual craving? // *Addiction*. 2023; 118 (12): 2277–2314. doi: 10.1111/add.16287.
45. Moak D. H., Anton R. F., Latham P. K. Further Validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS): Relationship to Alcoholism Severity // *American Journal on Addictions*. 1998; 7 (1): 14–23. doi: 10.3109/10550499809034708.
46. Modell J. G., Glaser F. B., Cyr L., Mountz J. M. Obsessive and Compulsive Characteristics of Craving for Alcohol in Alcohol Abuse and Dependence // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1992; 16 (2): 272–274. doi: 10.1111/j.1530-0277.1992.tb01375.x.
47. Nakovics H., Diehl A., Croissant B., Mann K. Modifications of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS-G) for use in longitudinal studies // *Addictive Behaviors*. 2008; 33 (10): 1276–1281. doi: 10.1016/j.addbeh.2008.05.013.
48. Ooteman W., Koeter M. W. J., Vserheul R. et al. Measuring Craving: An Attempt to Connect Subjective Craving with Cue Reactivity // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2006; 30 (1): 57–69. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00019.x.
49. Patton J. H., Stanford M. S., Barratt E. S. Factor structure of the barratt impulsiveness scale // *Journal of Clinical Psychology*. 1995; 51 (6): 768–774. doi: 10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1.
50. Potgieter A. S., Deckers F., Geerlings P. Craving and relapse measurement in alcoholism // *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. 1999; 34 (2): 254–260. doi: 10.1093/alcac/34.2.254.
51. Ray L. A., Courtney K. E., Bacio G., MacKillop J. The Assessment of Craving in Addiction Research // J. MacKillop & H. De Wit (Eds.). *The Wiley-Blackwell Handbook of Addiction Psychopharmacology*. 1st ed. 2013: 345–380. Wiley. doi: 10.1002/9781118384404.ch13.
52. Roberts J. S., Anton R. F., Latham P. K., Moak D. H. Factor Structure and Predictive Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999; 23 (9): 1484–1491. doi: 10.1111/j.1530-0277.1999.tb04671.x.

53. *Rosenberg H.* Defining and Assessing Drug Craving // Principles of Addiction. 2013; 381–393. Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-398336-7.00040-1.
54. *Sayette M. A., Shiffman S., Tiffany S. T. et al.* The measurement of drug craving // Addiction. 2000; 95 (8s2): 189–210. doi: 10.1046/j.1360-0443.95.8s2.8.x.
55. *Schippers G. M., DeJong C. A. J., Leher Ph. et al.* The Obsessive Compulsive Drinking Scale: Translation into Dutch and Possible Modifications // European Addiction Research. 1997; 3 (3): 116–122. doi: 10.1159/000259164.
56. *Schmidt P., Helten C., Soyka M.* Predictive value of obsessive-compulsive drinking scale (OCDS) for outcome in alcohol-dependent inpatients: Results of a 24-month follow-up study // Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy. 2011; 6 (1): 14. doi: 10.1186/1747-597X-6-14.
57. *Serre F., Fatseas M., Swendsen J., Auriacombe M.* Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: A systematic review // Drug and Alcohol Dependence. 2015; 148: 1–20. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.12.024.
58. *Shmulewitz D., Stohl M., Greenstein E. et al.* Validity of the DSM-5 craving criterion for alcohol, tobacco, cannabis, cocaine, heroin, and non-prescription use of prescription painkillers (opioids) // Psychological Medicine. 2023; 53 (5): 1955–1969. doi: 10.1017/S0033291721003652.
59. *Skinner M. D., Aubin H.-J.* Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2010; 34 (4): 606–623. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.11.024.
60. *Stohs M. E., Schneekloth T. D., Geske J. R. et al.* Alcohol Craving Predicts Relapse After Residential Addiction Treatment // Alcohol and Alcoholism. 2019; 54 (2): 167–172. doi: 10.1093/alcalc/agy093.
61. *Tatsuzawa Y., Yoshimasu H., Moriyama Y. et al.* Validation study of the Japanese version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale // Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2002; 56 (1): 91–95. doi: 10.1046/j.1440-1819.2002.00934.x.
62. *Tiffany S. T., Wray J. M.* The clinical significance of drug craving // Annals of the New York Academy of Sciences. 2012; 1248 (1): 1–17. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06298.x.
63. *Tiffany S. T., Carter B. L., Singleton E. G.* Challenges in the manipulation, assessment and interpretation of craving relevant variables // Addiction. 2000; 95 (8s2): 177–187. doi: 10.1046/j.1360-0443.95.8s2.7.x.
64. *Vafaie N., Kober H.* Association of Drug Cues and Craving With Drug Use and Relapse: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Psychiatry. 2022; 79 (7): 641. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1240.
65. *Van Lier H. G., Pieterse M. E., Schraagen J. M. C. et al.* Identifying viable theoretical frameworks with essential parameters for real-time and real world alcohol craving research: A systematic review of craving models // Addiction Research & Theory. 2018; 26 (1): 35–51. doi: 10.1080/16066359.2017.1309525.
66. *Verheul R., van den Brink W., Geerlings P.* A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol // Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire). 1999; 34 (2): 197–222.
67. *Wang H., Lan L., Lan X. et al.* Validation and Factor Analysis of the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) in the Chinese Population // Frontiers in Psychiatry. 2021; 12: 770860. doi: 10.3389/fpsy.2021.770860.

### Список сокращений

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МКБ-11 — Международная классификация болезней 11-го пересмотра

ПАВ — психоактивное вещество

ШОКУА — шкала обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю

CFI (Comparative Fit Index) — сравнительный критерий соответствия

DSM-IV — Четвертое издание Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации

RMSEA (Root mean-square error of approximation) — корень среднеквадратической ошибки аппроксимации

SRMSR (Standardized Root mean square residual) — стандартизованный корень среднеквадратичного остатка

TLI (Tucker-Lewis index) — индекс Такера-Льюиса

## Психические расстройства, связанные с синдромом Туретта

С. А. Трофимова, В. А. Михайлов, Д. В. Захаров, Ю. В. Коцюбинская, Д. Д. Кокарева,  
Ю. В. Ярыгина, Ю. В. Захарова

### 1. ВВЕДЕНИЕ

#### А) Представление о тикозном гиперкинезе

*Тики* — *тикозный гиперкинез* (от французского *tic* — судорожное подергивание) — непроизвольные кратковременные повторяющиеся стереотипные неритмичные отрывистые движения, которые одновременно вовлекают отдельные мышцы или группы мышц и напоминают фрагменты нормальных целенаправленных движений, сохраняющихся во сне.

*Термин «тик»* во врачебной практике нередко употребляется в чересчур широком смысле как феноменологическое понятие для обозначения любых избыточных и малопонятных движений, особенно при лицевой локализации последних.

*Среди известных гиперкинетических синдромов* (хорея, миоклонус, дистония, тремор и др.) тик является самостоятельным неврологическим феноменом и характеризуется четко очерченными клиническими проявлениями.

*Синдромальный диагноз тиков* иногда вызывает затруднения в силу феноменологического сходства тиков с хореическими движениями или миоклоническими вздрагиваниями, реже — с дистоническими или компульсивными движениями.

*Характерными признаками тиков* являются: достаточно стойкое течение, склонность к рецидивам, трансформация в другой гиперкинез.

#### Б) История изучения

Впервые состояние, похожее на *синдром Туретта*, было описано в 1486 г. в трактате по демонологии «Молот ведьм» Генрихом Крамером и Якобом Шпренгером. В книге описан священник, имевший двигательные и голосовые тики и считавшийся «одержимым».

В 1825 г. французский врач Жан Итард, в то время руководитель Королевского института глухонемой (теперь Парижский национальный институт молодых людей с глухотой) опубликовал статью «Научное исследование некоторых непроизвольных функций системы органов, связанной с движением, хватанием и голосом», в которой описал 10 случаев синдрома Туретта, где 7 из больных были мужчины.

Жан Итард наблюдал больную с тиками и огромным желанием выкрикивать нецензурные выражения. Подобная картина симптомов была нетипичным проявлением какого-либо заболевания, но Ж. Итард считал, что так проявляются тонические судороги и это одна из их форм.

В 1861 г. А. Труссо описал несколько случаев синдрома Туретта в учебнике по клинической медицине.

Эпоним предложил выдающийся французский психиатр Жан Мартен Шарко в честь своего ученика Жоржа Альбера Эдуарда Брюса Жилия де ля Туретта (Georges Albert Édouard Brutus Gillesdela Tourette, 1857–1904), который опубликовал случаи этого заболевания в 1884 г. Благодаря работам Артура и Элейн Шапиро (1960–1980-е) появились современные, научно обоснованные представления о синдроме Жилия де ла Туретта [Шапиро А. К., Шапиро Э., Янг Дж. и др., 1988].

Артур К. Шапиро, доктор медицины (11 января 1923 — 3 июня 1995) был психиатром и экспертом по синдрому Туретта. Его вклад в понимание синдрома Туретта полностью изменил преобладающее мнение об этом расстройстве; его называют отцом современных исследований тикового расстройства.

## 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Начало тиков бывает в возрасте до 21 года, у 96% пациентов они проявляются в возрасте с 3 до 11 лет [Левин О. С., 2002; Rampello L., Alvano A., Battaglia G. et al., 2006].

К 18 годам у многих тики прекращаются [Snider L. A., Swedo S. E., 2003].

До 24% детей могут иметь тики когда-либо на протяжении детского возраста. Хронические тики встречаются у 3–4% населения.

До недавнего времени синдром Туретта считался относительно редким заболеванием. Исследования, проведенные за последние 20 лет, показали, что распространенность синдрома Туретта среди детского населения в большинстве стран достигает 1%, что является достаточно высоким показателем.

Соотношение между лицами мужского и женского полов — 4:1 [Kurlan R., McDermott M. P., Deeley C. et al., 2001; Robertson M., Eapen V., Cavanna A., 2009].

В американском исследовании распространенность синдрома Туретта на протяжении жизни оказалась равной 0,39%. При этом распространенность тиков в раннем детстве составила 17,7% и уменьшилась до 2–3% к подростковому возрасту [Peterson B., Pine D., Cohen P., Brook J., 2001].

У некоторых больных тики могут проявиться уже в зрелом возрасте, тогда надо искать вторичные причины развития тиков: инфекции, травмы, применение наркотических средств, нейролептиков.

### 3. КЛАССИФИКАЦИЯ ТИКОВ

#### Феноменологическая классификация тиков

МОТОРНЫЕ ТИКИ	
Простые тики	Сложные тики
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клонические тики</li> <li>• Зажмуривание</li> <li>• Подергивание головой</li> <li>• Наморщивание носа</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Копропраксия (неприличные жесты)</li> <li>• Эхопраксия (повторение увиденных жестов)</li> <li>• Встряхивание головой</li> <li>• Биение в грудь</li> <li>• Подпрыгивание</li> <li>• Замахи ногой</li> <li>• Бросковые движения</li> <li>• Прикосновения (к частям тела, другим людям, предметам)</li> </ul>
Дистонические тики	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Напряжение мышц живота</li> <li>• Блефароспазм</li> <li>• Бруксизм</li> <li>• Закатывание глаз</li> <li>• Вращение плеча</li> <li>• Длительное открывание рта</li> <li>• Поворот головы</li> </ul>	
ВОКАЛЬНЫЕ ТИКИ	
Простые вокальные тики	Сложные вокальные тики
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Покашливание</li> <li>• Фырканье</li> <li>• Похрюкивание</li> <li>• Вскрикивание</li> <li>• Чихание</li> <li>• Свист</li> <li>• Кряхтение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Копролалия (выкрикивание непристойных слов)</li> <li>• Эхолалия (повторение произнесенных слов)</li> <li>• Палилалия (повторение собственных слов или фраз)</li> </ul>

#### Этиологическая классификация тиков (Tolosa, Jankovic, 1998)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ТИКИ	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Манерность</li> <li>• Привычные жесты</li> </ul>	
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ТИКИ	
Первичные тики	Вторичные тики
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преходящие (транзиторные) тики</li> <li>• Хронические тики</li> <li>• Хронические вокальные тики</li> <li>• Синдром Туретта</li> <li>• Торсионная дистония</li> </ul>	<b>Хромосомные аномалии:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром Дауна</li> <li>• Синдром ломкой X-хромосомы</li> <li>• Синдром ХУУ</li> <li>• Синдром ХХХ в сочетании с 9p-мозаицизмом</li> </ul>
Первичные тики	Вторичные тики
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Гентингтона</li> <li>• Нейроакантоцитоз</li> </ul>	<b>Лекарственные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Противосудорожные средства</li> <li>• Блокаторы дофаминовых рецепторов</li> <li>• Препараты леводопы</li> <li>• Психостимуляторы (амфетамин, кокаин, метилфенидат, пемолин)</li> </ul>

	<p><b>Черепно-мозговая травма</b></p> <p><b>Инфекционные заболевания</b> (болезнь Крейтцфельта–Якоба, энцефалит, постэнцефалитический паркинсонизм)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хорея Сиденгама</li> <li>• Умственная отсталость</li> <li>• Аутизм</li> <li>• Общие (первазивные) расстройства развития</li> <li>• Синдром Ретта</li> <li>• Краснушечный энцефалит</li> <li>• Перинатальная энцефалопатия</li> </ul> <p><b>Другие причины:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Интоксикация угарным газом</li> <li>• Шизофрения</li> <li>• Инсульт</li> </ul>
--	---

### Классификация по МКБ-10

Класс	F00–F99	Психические расстройства и расстройства поведения
Блок	F90–F99	Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте
Рубрика	F95	Тики
Код	F95.1	Хронические моторные тики или вокализмы
Код	F95.2	Комбинирование вокализмов и множественных моторных тиков (синдром де ла Туретта)

#### Примеры формулировки диагноза

**F95.0** Транзиторные множественные моторные тики.

**F95.1** Хронические множественные моторные тики, умеренно выраженный синдром нарушения внимания и гиперактивности.

**F95.2** Синдром Туретта с множественными простыми и сложными моторными и вокальными тиками, копролалией, эхопраксией, 3 степень тяжести, выраженный обсессивно-компульсивный синдром, дефицит внимания и гиперактивность, стационарное течение.

## 4. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ТУРЕТТА

### Основные аспекты

Нет единой точки зрения о возникновении тиковых гиперкинезов.

Многие исследователи полагают, что в процесс вовлечены такие структуры, как подкорковые ядра (хвостатое ядро, бледный шар, субталамическое ядро, черная субстанция).

Отмечено взаимодействие подкорковых структур с ретикулярной формацией, таламусом, лимбической системой, полушариями мозга, корой лобного отдела доминирующего полушария.

Нейромедиатор дофамин осуществляет взаимодействие между этими структурами.

В случае недостаточности дофамина возможны нарушения процессов саморегуляции и поведенческого торможения, невнимательность, избыточные движения.

Дефекты дофаминергической системы обусловлены нарушениями внутриутробного развития вследствие гипоксии, инфекций, родовой травмы, употребления наркотических средств и алкоголя во время беременности или наследственной недостаточности обмена дофамина.

Патофизиологически любая аномалия нейротрансмиттеров или структур в кортико-стриато-таламической цепи может привести к тикозным расстройствам.

Морфометрические и морфофункциональные изменения в таламусе, мозолистом теле, поясной извилине и волюметрические в базальных ганглиях характерны для тикозных расстройств.

Первому проявлению тиков у детей предшествуют стрессовые ситуации, повышенная нагрузка в школе и вне школы, длительное пребывание за компьютером.

Накапливаются многочисленные научные сведения и клинические наблюдения о связи стрептококковой инфекции и синдрома Туретта (так называемая концепция PANDAS — педиатрические нейропсихические расстройства, ассоциированные с гемолитическим стрептококком группы А).

В ряде исследований прослеживается наследственная детерминированность синдрома Туретта.

Отмечается преобладание аутосомно-доминантного типа наследования, хотя в ряде случаев встречается аутосомно-рецессивный тип.

При синдроме Туретта отмечается повышенная секреция дофамина в синапсах полосатого тела и высокая чувствительность дофаминовых рецепторов [Schrock L. E. et al., 2015].

Концепция окислительного стресса с дефицитом супероксиддисмутазы подразумевает, что накопление свободных радикалов в условиях низкой антиоксидантной защиты приводит к изменению рецепторов и нарушению нейротрансмиссии в клетках хвостатого ядра и моторно-сенсорной коры.

Это объясняет связь обострения заболеваний со стрессовыми факторами, умственной перегрузкой.

## 5. ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ТУРЕТТА

Специальных лабораторных или инструментальных методов обследования, которые могли бы подтвердить наличие диагноза, не существует.

Все необходимые исследования применяются для исключения какой-либо органической патологии головного мозга, которая могла бы вызвать подобные симптомы.

К таким исследованиям относятся: магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, доплерография, электроэнцефалография, биохимические лабораторные исследования.

**В настоящее время пользуются следующими диагностическими критериями синдрома Туретта:**

1. Наличие множественных моторных тиков и один или несколько вокальных тиков в течении некоторого времени, хотя и необязательно одновременно.
2. Многократное появление тиков в течении дня, обычно сериями, почти каждый день за период более чем один год.
3. Заметный дистресс или значительное ухудшение социальной, профессиональной или иной деятельности больного.
4. Начало заболевания в возрасте до 21 года. Волнообразное течение.
5. Выявленные нарушения не могут быть объяснены влиянием каких-либо веществ или общего заболевания (отсутствует идентифицирующий этиологический фактор).

**Причины поздней диагностики:**

Тенденция связывать необычные симптомы с психологическими расстройствами или нарушением концентрации внимания.

Неверное мнение, что при синдроме Туретта у всех детей должна наблюдаться тяжелая форма тика.

Сочетание вокальных тиков с инфекцией верхних отделов респираторного тракта, аллергией, патологией бронхов или придаточных пазух носа.

Ошибочное представление, что частое моргание и глазные тики — офтальмологическая патология.

Ошибочное мнение, что копролалия является важным диагностическим критерием синдрома Туретта [Singer H. S., 1993].

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СИНДРОМА ТУРЕТТА

Накапливаются факты, свидетельствующие о том, что различные варианты первичных тиков (первичные тиковые расстройства) составляют единый клинический спектр, начинающийся от легких транзиторных тиков и заканчивающийся синдромом Туретта.

Транзиторные тики, хронические моторные, хронические вокальные тики и синдром Туретта встречаются у разных членов одних и тех же семей. Это позволяет предполагать, что они могут быть проявлением одного и того же генетического дефекта [State M. W., 2003].

Тики представляют собой произвольные движения, но больной может своим волевым решением подавить гиперкинез на некоторое время ценой быстро возрастающего внутреннего напряжения, которое неизбежно прорывается, вызывая кратковременную тикозную «бурю».

Побудительные позывы к совершению движения и попытки контролировать тики «на людях» бывают источником постоянного внутреннего напряжения и могут значительно усиливать субъективный дискомфорт.

Тики усиливаются при волнении, тревоге, раздражении, переутомлении и во время отдыха, в расслабленном состоянии, например при просмотре телевизора, при работе за компьютером, недосыпании, приеме кофеина и других психостимуляторов.

Они неожиданно уменьшаются, а иногда и полностью исчезают, когда все внимание больного сосредоточено на определенной целенаправленной деятельности.

Тики могут исчезать или значительно уменьшаться, когда пациент приходит на прием к врачу.

Поэтому чаще всего о степени выраженности и характере тиков приходится судить по видеосъемкам, сделанным в домашней обстановке.

Кроме непосредственно тиков при синдроме Туретта следует отметить агрессивность, возбуждение, негативизм, депрессию, трудности обучения, панические атаки, расстройство сна.

Синдром Туретта часто ассоциируется с мигреноподобными головными болями.

*В неврологическом статусе* выявляется симптоматика моторно-мышечной возбудимости, пирамидной недостаточности, дискоординация, нарушение памяти и внимания.

При осмотре больных тиками необходимо осуществлять подсчет гиперкинезов в течении 20 минут, данные отражать в карте индивидуального наблюдения. У ряда больных гиперкинезы подвержены самоконтролю и во время врачебной консультации не выявляются.

### **Патологические синдромы, наиболее часто сочетающиеся с синдромом Туретта:**

- Обсессивно-компульсивный синдром.
- Синдром гиперактивности с дефицитом внимания (СДВГ).

Эти поведенческие расстройства больше, чем тики, нарушают жизнедеятельность.

Коморбидные нарушения поведения могут быть фенотипическим проявлением синдрома Туретта, большинство случаев которого развивается на генетической основе.

У детей, например, период ухудшения возникает после первых дней в школе — «тики первого сентября», а улучшение может наблюдаться во время каникул.

Если эти расстройства не корригируются, они могут привести к значительной социальной и эмоциональной дезадаптации.

В основе формирования СДВГ лежат нейробиологические факторы: генетические механизмы и раннее органическое повреждение центральной нервной системы (ЦНС), которые могут сочетаться друг с другом.

Результаты современных исследований указывают на вовлечение в патогенетические механизмы СДВГ системы «ассоциативная кора–базальные ганглии–таламус–мозжечок–префронтальная кора», в которой согласованное функционирование всех структур обеспечивает контроль внимания и организацию поведения [Заваденко Н. Н., 2012].

### **Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)**

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) характеризуется невнимательностью, импульсивностью, гиперактивностью и подразделяется на три подтипа:

Преимущественно гиперактивный или импульсивный тип: поведение отмечено гиперактивностью и импульсивностью, но не невнимательностью.

Преимущественно невнимательный тип: поведение отмечено невнимательностью, но не гиперактивностью и импульсивностью.

Смешанный тип: сочетание симптомов гиперактивности и импульсивности — с симптомами невнимательности. Это наиболее распространенный тип синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.

Невнимательность, гиперактивность и импульсивность приводят к тому, что ребенок при нормальном или высоком интеллекте имеет нарушения навыков чтения и письма, не справляется со школьными заданиями, совершает много ошибок в выполненных работах.

Ребенок является источником беспокойства для окружающих (родителей, педагогов, сверстников), так как вмешивается в чужие разговоры, берет чужие вещи, часто ведет себя совершенно непредсказуемо, избыточно реагирует на внешние раздражители.

Такие дети с трудом адаптируются в коллективе, испытывают трудности в обучении и общении, что может подтолкнуть ребенка к антиобщественным поступкам.

### **Обсессивно-компульсивное расстройство**

Обсессивно-компульсивное расстройство встречается в 70% случаев синдрома Туретта.

ОКР — это синдром, основными признаками которого являются наличие мешающих нормальной жизни навязчивых нежелательных представлений, опасений, мыслей, побуждений (обсессии) и/или стереотипно повторяющихся дей-

ствий, ритуалов, например навязчивое мытье рук, чистка зубов, навязчивый счет (компульсии).

В клинической практике бывает очень сложно отличить ОКР, в частности компульсии, от сложного моторного тика.

Компульсии и тики могут быть подавлены усилием воли.

В отличие от тиков, компульсии выполняются произвольно, с осознанным намерением предотвратить внутренний дискомфорт или защититься от нежелательного события.

Тики более импульсивны, автоматизированы, хуже поддаются контролю.

## Расстройства, связанные с синдромом Туретта

*Биполярное расстройство* распространено у пациентов с синдромом Туретта с умеренными тиками и связано с широким разнообразием других психопатологических состояний.

*Суицидальные мысли и/или поведение* связаны с тяжестью тиков и выраженностью симптомов ОКР, депрессии, тревоги и СДВГ.

*Эпилепсия* — одно из самых обсуждаемых коморбидных расстройств при синдроме Туретта.

Другие связанные с синдромом Туретта проблемы поведения проявляются в виде *эмоциональной лабильности, импульсивности и неспособности управлять гневом*, в результате чего у некоторых пациентов могут быть эмоциональные всплески, симптомы беспокойства и депрессии.

## СИНДРОМ ТУРЕТТА

### Степени проявления синдрома Туретта

1. Легкая степень — пациенты могут хорошо контролировать проявления болезни, внешние признаки синдрома Туретта не заметны для окружающих. В течении заболевания имеются короткие асимптомные периоды.
2. Умеренно выраженная степень — гиперкинезы и вокальные нарушения заметны для окружающих, сохраняется относительная способность к самоконтролю. «Светлый» промежуток в течении заболевания отсутствует.
3. Выраженная степень — проявления синдрома Туретта очевидны для окружающих и практически не поддаются контролю.
4. Тяжелая степень — вокальные и моторные тики преимущественно сложные, ярко выраженные, их контроль невозможен [Ferrao Y. A. et al., 2009].

Проявления синдрома Туретта обычно достигают наивысшего пика в подростковом возрасте, затем, по мере взросления, могут уменьшаться или прекращаться совсем.

Однако у части больных они сохраняются в течение всей жизни, усиливая социальную дезадаптацию.

В большинстве случаев при синдроме Туретта интеллектуальное развитие ребенка не страдает, однако отмечаются трудности в обучении и поведении, связанные, главным образом, с СДВГ.

Кроме насильственных звуков у некоторых пациентов бывают проблемы с речью, которые напоминают развивающееся заикание. Такие пациенты с заиканием могут иметь не выявленный синдром Туретта.

В редких случаях тики могут стать причиной вторичных неврологических дефицитов, таких как компрессионная цервикальная миелопатия как результат насильственных движений головы и шеи.

## 7. ЛЕЧЕНИЕ ТИКОВ И СИНДРОМА ТУРЕТТА

### Медикаментозное лечение синдрома Туретта

Медикаментозная терапия в настоящее время не способна полностью избавить больных от гиперкинезов. При тиках нет эффективных средств, которые были бы абсолютно безопасны.

Основой фармакологического лечения тиков являются типичные нейролептики (антипсихотики) — антагонисты дофамина (например, галоперидол, пимозид) и атипичные нейролептики (например, рисперидон, арипипразол, палиперидон, сертиндол). Для лечения синдрома Туретта также рекомендуются агонисты  $\alpha 2$ -адренорецепторов (например, клонидин).

Имеются данные, свидетельствующие о том, что альфа-2-агонисты должны быть терапией первой линии при лечении синдрома Туретта с коморбидным СДВГ, за ними следуют психостимуляторы с немедленным или пролонгированным высвобождением в качестве второго выбора, а атомoksetин — в качестве терапии третьей линии [Rizzo R., Gulisano M., 2013].

Когда-то считалось, что психостимуляторы противопоказаны при лечении СДВГ в условиях синдрома Туретта. Согласно данным ряда авторов, предполагается, что они могут быть безопасными, но их следует использовать с осторожностью.

Кроме того, когда-то считалось, что комбинация стимуляторов и клонидина противопоказана, но, по данным большого исследования, комбинация действительно безопасна.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут иметь успех у пациентов с тиками и ОКР [Robertson M. M., 2006].

С прагматической точки зрения, нейролептики, применяющиеся для лечения синдрома Туретта, можно разделить на три группы:

- 1) «Мягкие» (сульпирид, тиаприд).
- 2) Высокоэффективные (галоперидол, пимозид).
- 3) Атипичные (рисперидон, оланзапин, сероквель).

### **Альтернативные фармакологические средства, которые могут быть эффективными:**

Тетрабеназин (ингибитор везикулярного переносчика моноаминов — VMAT2).  
ГАМК-ергические средства (баклофен, фенибут).

Производное пирролидона (левитирацетам).

Антиоксидантная терапия гиперкинезов с применением цитофлавина, мексидола, никотинамида, надвенной лазеротерапии позволила улучшить результаты лечения.

Противосудорожные средства (топирамат, карбамазепин).

Налоксон, литий, норэпинефрен, 5- $\alpha$ -редуктаза и другие нейроактивные препараты (буспирон, метоклопрамид, физиостигмин и спирадолинмесилат).

В симптоматическом лечении тиков применяют агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин, апоморфин, прамипексол, ропинирол, достинекс). К сожалению, перечисленные препараты позволяют компенсировать состояние только у трети больных.

Фокальные дистонические моторные тики также успешно лечатся инъекциями ботулотоксина А (Диспорт, Ботокс, Ксеомин) в заинтересованные мышечные группы.

### **Немедикаментозное лечение синдрома Туретта**

Из нефармакологических вмешательств спорными являются методы электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции.

При тяжелых, устойчивых к лечению случаях синдрома Туретта может быть эффективной глубокая стимуляция головного мозга.

Метод глубокой стимуляции мозга (Deep Brain Stimulation, DBS), внутреннего бледного шара (globus pallidus internus, GPi) значительно облегчил тики и ОКР при 12-месячной последующей оценке [Тюрников В. М. и др., 2016].

### **Принципы терапии синдрома Туретта**

В терапии синдрома Туретта необходим комплексный подход, включающий медикаментозную терапию, симптоматическую терапию, витаминотерапию, некоторые снотворные и седативные средства, некоторые анксиолитики, антиоксиданты, индивидуальную и групповую психотерапию, психорелаксирующий тренинг, диетотерапию, правильное поведение.

Также для больных не менее важной направленностью должны стать поиск и опора на доступные занятия, связанные с познавательной и духовной сферами жизни, приносящие удовлетворение и компенсирующие появление определенных физических ограничений.

Это могут быть мероприятия, направленные на углубление и расширение осмысления жизни, проработка сфер своего влияния на болезнь и рациональное принятие ответственности за происходящее.

Важно развивать навыки получения удовлетворения от повседневной активности.

### **Методы терапии синдрома Туретта**

На сегодняшний день наиболее целесообразно включение отдельных видов психотерапии и психологического воздействия при лечении аффективных нарушений у больных синдромом Туретта.

Индивидуальная и групповая психотерапия с учетом общего состояния больного, степени выраженности двигательных и эмоционально-волевых нарушений.

Психорелаксирующий тренинг осуществляется для повышения эмоционально-волевой активизации больного, динамического включения в систему самообслуживания, повышения мотивации, формирования заинтересованности в реабилитационных мероприятиях.

Несомненно, важна и необходима социальная помощь больным синдромом Туретта.

## 8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, нет единой точки зрения на этиологию, патогенез, клиническое проявления и течение этого заболевания. Актуальность проблемы изучения тикозных гиперкинезов и синдрома Жиля де ла Туретта определяется достаточно частой распространенностью данной патологии, особенно в детском возрасте. Несмотря на многочисленные исследования, по-прежнему остаются различные точки зрения о причинах возникновения, патогенезе и интерпретации клинических проявлений данной патологии. Подтверждением сказанному является обилие этиологических терминов: «органические», «функциональные», «псевдозащитные», «невроз навязчивых состояний», «тикозные движения» и другие. Успешность лечения тикозных гиперкинезов и синдрома Туретта напрямую зависит от его раннего выявления. Чаще всего такие пациенты обращаются к неврологу или терапевту с жалобой на постоянные быстро повторяющиеся стереотипные движения, напоминающие произвольные, которые затрагивают мышцы лица, тела и конечностей, меняются по выраженности в течение дня, провоцируются волнением, умственной и физической нагрузкой, исчезают во сне. Основными коморбидными синдромами тиков и синдрома Туретта являются синдром дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивное расстройство, тревожность, перепады настроения, нарушения сна. Увеличение длительности между началом заболевания и установлением диагноза ухудшает прогноз и приводит к выраженной социальной дезадаптации пациента, ухудшению качества жизни, препятствуют своевременному началу его лечения в среднем на 4–5 лет. Диагностика тиков сложна, поскольку требует тщательного обследования пациента специалистами разного профиля: психиатрами, психотерапевтами, неврологами и педиатрами. Учитывая вышесказанное, становится важным для врачей разных специальностей умение распознать и правильно диагностировать это заболевание, представляющее собой мультидисциплинарную проблему.

### Литература

1. Джанумова Г. М., Будкевич А. В., Пилина Г. С. Терапия тикозных гиперкинезов с коморбидным синдромом гиперактивности с дефицитом внимания у детей // Лечащий врач. 2013; 9: 111–116.

2. *Заваденко Н. Н.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения // Вопросы практической педиатрии. 2012; 1 (8): 54–62.
3. *Зайцев Д. Е.* Синдром Жилиа де ля Туретта: клинико-диагностические аспекты. Пособие для врачей. СПб.: Литография. 2012; 120 с. [*Zaytsev D. E.* Syndrom Gilya de la Turetta: klinico-diagnosticheskie i terapevticheskie aspekti. (Gillesde la Tourette syndrome: clinical diagnostic and the rapeutic features.) St. Petersburg: Litoraphy. 2012; 120 p. (In Russ.)]
4. *Зыков В. П.* Тики детского возраста: монография. М., 2002. 188 с.
5. *Куташов В. А., Сахаров И. Е.* Неврология и психиатрия детского возраста. Воронеж, 2015. 703 с.
6. *Левин О. С.* Тикозные гиперкинезы: руководство по лечению и диагностике / под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской. М., 2002: 313–325, 327–355.
7. Неврология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 688 с.
8. Неврология: национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 880 с.
9. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Ю. А. Александровского, Н. Г. Незнанова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 976 с.
10. *Софронов А. Г., Зайцев Д. Е., Зайцев И. Д., Титов Н. А.* Синдром Жилиа де ля Туретта. Клинико-диагностические и терапевтические аспекты // Неврологический вестник. 2019; LI (4): 66–72. doi: 10.17816/nv17571.
11. *Тюрников В. М., Низаметдинова Д. М., Федоренко И. И., Гуца А. О.* Нейромодуляция активности центральной нервной системы на примере хирургического лечения синдрома Туретта и болезни Паркинсона // Асимметрия. 2016; 10 (4): 85–89.
12. *Чутко Л. С.* Тики у детей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. 88 с.
13. *Шапиро А. К., Шапиро Э., Янг Дж. и др.* Синдром Жилиа де ля Туретта. Raven Press Ltd, 1988. 2-е изд.
14. *Ferrao Y. A., Shavitt R. G., Bedin N. R. et al.* Tourette's syndrome, trichotillomania, and obsessive-compulsive disorder: how closely are they related? // Psychiatry Research. 2009; 170 (1): 32–42.
15. *Kurlan R., McDermott M. P., Deeley C. et al.* Prevalence of tics in schoolchildren and association with placement in special education // Neurology. 2001; 57: 1383–1388.
16. *Peterson B., Pine D., Cohen P., Brook J.* Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample // J. of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2001; 40: 685–695.
17. *Rampello L., Alvano A., Battaglia G. et al.* Tic disorders: from pathophysiology to treatment // J. Neurol. 2006; 253: 1–15.
18. *Rizzo R., Gulisano M.* Clinical pharmacology of comorbid attention deficit hyperactivity disorder in Tourette syndrome // Int. Rev. Neurobiol. 2013; 112: 415–44. doi: 10.1016/B978-0-12-411546-0.00014-7. PMID: 24295629.
19. *Robertson M. M.* Attention deficit hyperactivity disorder, tics and Tourette's syndrome: the relationship and treatment implications. A commentary // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2006 Feb; 15 (1): 1–11. doi: 10.1007/s00787-006-0505-z. PMID: 16514504.
20. *Robertson M., Eapen V., Cavanna A.* The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective // J. Psychosom. Res. 2009; 67: 475–483.
21. *Schrock L. E., Mink J. W., Woods D. W. et al.* Tourette syndrome deep brain stimulation: a review and updated recommendations // Mov. Disord. 2015; 30: 448–471.
22. *Singer H. S.* Tic disorders // Pediatric. Ann. 1993; 22: 22–29.
23. *Snider L. A., Swedo S. E.* Childhood-Onset Obsessive Compulsive Disorder and Tic Disorders: Case Report and Literature Review // J. of Child and Adolescent Psychopharmacology. Mary Ann Liebert, Inc., 2003; 13 ( Suppl. 1): S81–S88.

24. *State M. W., Greally J. M., Cuker A. et al.* Epigenetic abnormalities associated with a chromosome 18(q21-q22) inversion and a Gilles de la Tourette syndrome phenotype // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 4684–4689.

### **Список обозначений и сокращений**

ГАМК — гамма аминomásляная кислота

ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство

СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности

ЦНС — центральная нервная система

DBS (Deep Brain Stimulation) — метод глубокой стимуляции мозга

PANDAS концепция — педиатрические нейропсихические расстройства, ассоциированные с гемолитическим стрептококком группы А

VMAT2 ингибиторы — везикулярные ингибиторы переноса моноаминов-2, используются для лечения двигательных расстройств, таких как болезнь Хантингтона или поздней дискинезии

## Эпилепсия и сон: современные подходы к диагностике и лечению

В. А. Михайлов, А. К. Большакова, Н. И. Шова

### ВВЕДЕНИЕ

Сон — это универсальная потребность человека. Краткосрочные последствия недостаточного сна для здоровья варьируются от повышенной чувствительности к стрессу и соматической боли до расстройств настроения и дефицита когнитивных функций. В долгосрочной перспективе специфические последствия недостатка сна для здоровья включают гипертонию, дислипидемию, ожирение и повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Эпилепсия и сон имеют между собой многочисленные взаимодействия, включающие активирующее влияние сна на возникновение эпилептических приступов и межиктальную эпилептическую активность, нарушение структуры сна эпилептической активностью, влияние противоэпилептических препаратов на структуру сна, а также коморбидность эпилепсии и нарушений сна [2].

### Общность механизмов сна и эпилептогенеза

Сон — это особое состояние человеческого организма, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных циклов, фаз и стадий.

В процессе сна выделяют фазу быстрых движений глаз (rapid eye movement — REM) и медленный сон (non-rapid eye movement — NREM), который, в свою очередь, составляют три стадии — N1 (засыпание, дремота, сомноленция), N2 (неглубокий или легкий сон) и N3 (медленный, дельта сон). В норме сон у взрослого человека происходит циклами, которые длятся в среднем 90–100 минут каждый. Один цикл включает в себя эволюцию от NREM-фазы — N1, N2 и N3 стадии с прогрессированием глубины сна и увеличением количества медленноволновой активности, за которой следует быстрый сон, характеризующийся более быстрой и десинхронизированной активностью, подобной бодрствованию, повторяясь 4–5 раз за ночь. В первой трети ночи преобладает фаза глубокого сна (NREM3), а доля REM-фазы сна увеличивается во второй половине ночи и ближе к утру [3].

Характеристики фаз сна представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Характеристики NREM- и REM-фазы сна

Характеристики	NREM-фаза			REM-фаза
	Стадия N1 (засыпание, дремота, сомноленция)	Стадия N2 (неглубокий или легкий сон)	Стадия N3 (медленный, дельта-сон)	
Длительность	5–10 минут	Около 20 минут	Около 30–40 минут	5–10 минут. По ходу сна длительность

Характеристики	NREM-фаза			REM-фаза
	Стадия N1 (засыпание, дремота, сомноленция)	Стадия N2 (неглубокий или легкий сон)	Стадия N3 (медленный, дельта-сон)	
				последующих эпизодов REM-фазы нарастает, достигая под утро нескольких десятков минут
Физиологические паттерны	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Снижение мышечной активности</li> <li>— Медленные движения глаз (slow rolling eye movements — SREM)</li> <li>— Могут отмечаться гипногические подергивания</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Дальнейшее снижение мышечной активности</li> <li>— Замедление сердечного ритма</li> <li>— Снижение температуры тела</li> <li>— Редкие SREM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Низкая мышечная активность</li> <li>— Отсутствие движений глаз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Быстрые движения глаз</li> <li>— Яркие сновидения</li> <li>— Полное снижение мышечного тонуса (возможны отдельные сокращения лицевой мускулатуры и мускулатуры конечностей)</li> <li>— Нерегулярная частота дыхания и сердцебиения</li> <li>— Повышение артериального давления и температуры тела</li> <li>— Эрекция полового члена и клитора</li> </ul>
ЭЭГ-паттерны	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Основной ритм начинает замещаться тета-волнами, по амплитуде равными или превышающими альфа-ритм</li> <li>— Могут регистрироваться острые вертексные волны, POSTS</li> <li>— Изредка наблюдается гипногическая гиперсинхрония</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Доминируют тета-волны</li> <li>— Появление сонных веретен и К-комплексов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Доминируют высокоамплитудные дельта-колебания</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— ЭЭГ десинхронна</li> <li>— Появляются колебания альфа- и бета-диапазона, пилообразные волны</li> </ul>

Еще в 1932 г. А. Д. Сперанским была выдвинута идея о том, что механизмы сна и эпилептического приступа по своей природе одинаковы, что в последующем было не раз подтверждено другими исследователями.

Дефицитарность ГАМК-ергических систем головного мозга является общей чертой нарушений сна и эпилепсии. В головном мозге пациентов с эпилепсией была обнаружена редукция числа ГАМК-ергических нейронов и их терминалей, нарушение обратного захвата ГАМК, снижение чувствительности пирамидных нейронов к ГАМК. Также была доказана роль мутаций ГАМК-рецепторов в генезе ряда форм эпилепсии.

Сон у человека без клинических проявлений эпилепсии представляет собой набор пароксизмальных элементов: «сонные веретена», вертексные острые потенциалы, позитивные затылочные острые волны сна (лямбда-волны сна), К-комплексы и др. У пациента с эпилепсией вследствие дефицитарности ГАМК-ергических систем все эти элементы могут видоизменяться до типичных эпилептических феноменов типа пик-медленноволновых комплексов — снижение ингибирующего воздействия приводит к повышению степени синхронизации, что, в свою очередь, способствует переходу «сонных веретен» в таламические осцилляции и облегчению формирования эпилептиформных разрядов [4].

### **Влияние сна на эпилептическую активность**

Сон оказывает значительное влияние на течение эпилептического процесса. При этом NREM-фаза сна облегчает возникновение эпилептической активности, а REM-фаза сна — ингибирует [5]. Это объясняется тем, что в период NREM-фазы сна нарастает синхронизация нейронов, наблюдающаяся на стадиях глубокого сна, в период REM-фазы сна, наоборот — снижается частота и распространенность межприступных эпилептиформных разрядов. В связи с этим в REM-фазе сна эпилептические приступы регистрируются значительно реже.

Было установлено, что изолированные высокоамплитудные медленные волны являются основным фактором интериктальной эпилептической активности во время NREM-фазы сна, что, вероятно, опосредованно гиперсинхронизацией и наличием бистабильного состояния, которое типично для медленных волн [6].

Напротив, было показано, что REM-фаза сна оказывает выраженное подавляющее влияние на интериктальную эпилептическую активность, при этом наибольший ингибирующий эффект присутствует во время фазы REM-сна, когда десинхронизация максимальна [7].

Анализ структуры сна может играть важную роль для более точного определения очага эпилептической активности перед выполнением хирургического вмешательства.

Рутинная ЭЭГ показывает, что спайки (если они есть) становятся более локализованными во время REM-фазы сна и более распространенными во время NREM-фазы сна [5].

В недавнем систематическом обзоре был сделан вывод о том, что спайки, обнаруженные во время REM-фазы сна, правильно локализовали эпилептогенный очаг в 84% случаев, а также данные ЭЭГ-изменения никогда не представляли собой ложную локализацию очага [8].

### **Влияние депривации сна на течение эпилепсии**

В клинической практике широко распространено мнение о том, что депривация сна может спровоцировать эпилептический приступ и увеличить вероятность обнаружения специфических эпилептиформных изменений на ЭЭГ, поскольку возбудимость коры головного мозга увеличивается при пробуждении. Однако данное утверждение верно только для определенных типов эпилепсии.

Депривация сна наиболее часто приводит к приступам при генерализованной эпилепсии, в частности ювенильной миоклонической эпилепсии [9].

Напротив, депривация сна в качестве провоцирующей пробы при регистрации ЭЭГ не носит дополнительной диагностической ценности при фокальной эпилепсии [10].

Данный факт нашел отражение в систематическом обзоре Rossi и соавт. — два из пяти исследований, посвященных изучению депривации сна у пациентов с фокальной эпилепсией, не показали четкой связи между недостаточным сном и увеличением риска возникновения приступов [11].

Однако, согласно данным недавних исследований, увеличение продолжительности сна на 1,6 часа может снизить риск возникновения приступов на 27% в течение следующих 48 часов у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией [12].

### **Влияние эпилепсии на структуру сна**

Эпилепсия связана с изменениями структуры сна [13].

Учитывая тот факт, что эпилепсия — это не только приступы, но и сложное взаимодействие основной патологии, психиатрической коморбидности и сопутствующих нарушений сна, а также последствия приема противоэпилептических препаратов и хирургических методов лечения, данные изменения являются многосторонними.

Помимо вышеуказанных факторов, имеются данные, что эпилептическая активность оказывает непосредственное влияние на структуру сна, его непрерывность и колебания.

Изменения структуры сна, связанные с эпилептическими приступами, включают снижение общего времени REM-фазы сна и задержку возникновения первого эпизода REM-фазы сна [12].

Данный факт также был подтвержден одним из недавних исследований, согласно которому процент REM-фазы сна был значительно ниже у пациентов с эпилепсией, чем у пациентов без таковой. Следовательно, данный показатель

вероятно можно использовать в качестве дополнительного маркера в сложных диагностических случаях [14].

Более высокая степень бодрствования после начала сна является наиболее частой особенностью, наблюдаемой у пациентов с эпилепсией, особенно с клиническими проявлениями в ночное время [12].

Отчасти это может быть объяснено пробуждающим эффектом некоторых эпилептических приступов.

Прямой возбуждающий эффект иктальной и интериктальной активности был обнаружен среди пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией [15].

Также имеются различия в изменении структуры сна у пациентов в зависимости от формы эпилепсии. Так, среди пациентов с фокальной эпилепсией, принимающих антиэпилептические препараты, было отмечено уменьшение длительности REM-фазы сна и снижение эффективности сна, в то время как у пациентов с генерализованной эпилепсией отмечалось увеличение длительности медленно-волнового сна и снижение эффективности сна. Однако в группе пациентов, не принимающих антиэпилептические препараты, вне зависимости от формы эпилепсии отмечалось уменьшение длительности REM-фазы сна и снижение эффективности сна [16].

Несмотря на нарушения сна, связанные с эпилепсией, не все пациенты предъявляют жалобы на плохое качество сна. Зачастую у пациентов с эпилепсией наблюдается объективно-субъективное несоответствие восприятия качества сна.

### **Влияние эпилепсии на циркадные ритмы**

Циркадные ритмы являются частью внутреннего 24-часового ежедневного цикла почти всех биологических функций, а также играют роль в активации эпилептической активности и возникновения судорог [17].

На время возникновения эпилептических приступов в течение суток влияют тип эпилепсии (генерализованная или фокальная) и инициальная область возникновения эпилептического разряда (т.е. лобная, височная доля и т.д.). Генерализованные приступы имеют тенденцию происходить утром при пробуждении. При фокальной эпилепсии с фокусом в лобной доле приступы происходят преимущественно во время сна, в то время как при локализации очага в височной доле приступы в основном возникают в состоянии бодрствования [18].

Основные гены *BMAL1* и *CLOCK*, связанные с циркадными ритмами, влияют на возбудимость коры головного мозга и порог судорожной готовности [19].

*BMAL1* является фактором трансляции, который связывает mTOR-опосредованную трансляцию с циркадными ритмами, что определяет влияние данного гена на возникновение эпилептической активности [20].

Несколько регуляторных белков связываются с комплексом *GATOR1*, чтобы подавить активность системы mTOR. Среди них интересны *DEPDC5*, *NPRL2* и *NPRL3*, так как мутации в этих генах непосредственно связаны с гипермоторной эпилепсией сна [21].

Очевидной стратегией лечения эпилепсии на сегодняшний день является опора на анамнестические данные в отношении возникновения приступов в состоянии бодрствования или сна. Персонализированный подход к дозированию противоэпилептических препаратов в течение суток может улучшить контроль над приступами, уменьшить побочные эффекты, а также риски, связанные с возникновением приступов.

### **Влияние противоэпилептических препаратов на структуру сна**

Учитывая негативное влияние эпилептических приступов на структуру сна, прием противоэпилептических препаратов может улучшать качество сна за счет повышения контроля над приступами.

Однако противоэпилептические препараты могут оказывать повышенное седатизирующее воздействие на пациента, либо, напротив, повышать его уровень бодрствования, а также оказывать непосредственное влияние на структуру сна.

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований и систематический обзор от 2021 г., оценивавший влияние противоэпилептических препаратов на полисомнографические параметры, был основан на 18 исследованиях, однако не все из них были проведены у пациентов, страдающих эпилепсией. Было проанализировано влияние пяти групп противоэпилептических препаратов (блокаторы Na-каналов; блокаторы Ca-каналов; ГАМК-ергические препараты; лиганды белка синаптических везикул 2A (SV2A) и лекарства широкого спектра действия) на NREM-фазу сна, REM-фазу сна и эффективность сна. Результаты исследования показывают, что ГАМК-ергические препараты (данные доступны для тиагабина) и блокаторы Na-каналов (карбамазепин), лиганды SV2A (леветирацетам) и противоэпилептические препараты широкого спектра действия не влияют на NREM-фазу сна, REM-фазу сна и эффективность сна [22].

В таблице 2 приведены сводные данные о влиянии противоэпилептических препаратов на сон и нарушения сна у пациентов с эпилепсией [22–24].

**Влияние противоэпилептических препаратов на сон и нарушения сна  
у пациентов с эпилепсией**

Противоэпилептический препарат	Влияние на сон при эпилепсии									Влияние на нарушения сна	
	Эффективность сна / Общее время сна	Лагентное время сна (временной промежуток с момента «выключения света» до момента засыпания)	Пробуждения после начала сна	N1	N2	N3	REM	Возбуждение	Микроструктура сна	Улучшение	Ухудшение
Фенобарбитал	↑	↓	—	—	↑	—	↓	↓	Нет данных	Бессонница	Обструктивное апноэ сна
Фенитоин	—	↓	—	↑	↓	↓/↑	—/↓	—	Нет данных	Нет	Нет
Карбамазепин	—	—	—	—	—	↑	↓	↑	↑ ритма циклического альтернирующего паттерна	Синдром беспокойных ног	Нет
Вальпроаты	—	—	—	↑	↓	—	—	—	↓ ритма циклического альтернирующего паттерна	Нет	Обструктивное апноэ сна <sup>1</sup>
Габапентин	—	—	—	—/↓	—	↑	↑	↓	Нет данных	Синдром беспокойных ног	Обструктивное апноэ сна <sup>1</sup>
Ламотриджин	—	—	—	—	↑/—	↓/—	↑/—	—	Нет данных	Нет	Бессонница
Топирамат	—	—/↓	—	—	—	—	—	—	Нет данных	Обструктивное апноэ сна <sup>1</sup>	Синдром беспокойных ног. Периодические движения конечностями <sup>2</sup>

Противоэпилептический препарат	Влияние на сон при эпилепсии								Влияние на нарушения сна		
	Эффективность сна / Общее время сна	Лагентное время сна (временной промежуток с момента «выключения света» до момента засыпания)	Пробуждения после начала сна	N1	N2	N3	REM	Возбуждение	Микроструктура сна	Улучшение	Ухудшение
Леветирацетам	—	—	—	—	↑	↓	—	—	Нет данных	Нет	Нет
Прегабалин	↑	—	—	↓	—	↑	—	—	Нет данных	Синдром беспокойных ног	Обструктивное апноэ сна <sup>1</sup>
Зонисамид	—	—	—	—	—	—	—	—	Нет данных	Обструктивное апноэ сна <sup>1</sup>	Синдром беспокойных ног <sup>2</sup>
Лакосамид	—	—	—	—	—	—	—	↓	Нет данных	Нет	Нет
Эсликарбазепин	—	—	—	—	—	—	—	—	↓ ритма циклического альтернирующего паттерна	Нет	Нет
Перампанел	—	—	↓	—	—	↑	—	—	Нет данных	Бессонница. Синдром беспокойных ног	Нет

Обозначения: «—» — без изменений; «↑» — увеличение; «↓» — уменьшение.

Примечания: 1 — из-за изменения веса; 2 — несколько сообщений о случаях.

Влияние противоэпилептических препаратов на сон может варьировать в зависимости от действия конкретного препарата, особенностей заболевания и исходных характеристик сна. Данные о воздействии противоэпилептических препаратов на сон могут помочь при терапии исходных нарушений сна. Так, при бессоннице предпочтительным будет назначение противоэпилептических

препаратов с более выраженным седативным эффектом или перенос большей части суточной дозировки на вечерний прием, пациентам с дневной сонливостью или гиперсомнией, наоборот, рекомендован прием противоэпилептических препаратов с более низким уровнем седации или способствующих повышению уровня бодрствования в утренние часы.

## Нарушения сна при эпилепсии

Нарушения сна — очень распространенное состояние, которое может встречаться у каждого третьего человека в течение жизни. Учитывая высокую распространенность эпилепсии, данные состояния нередко могут сочетаться.

К сожалению, многими клиницистами нарушения сна не воспринимаются как отдельные заболевания, но многие из изученных заболеваний, таких как депрессия и другие психические заболевания, часто сопровождаются нарушениями сна [25].

Метаанализ 25 исследований, включавших в общей сложности 2964 пациента и 5232 человека, показал, что пациенты с эпилепсией имеют более плохое качество сна, но при этом схожие показатели чрезмерной дневной сонливости по сравнению с контрольной здоровой группой [26].

В целом, нарушения сна, по-видимому, наиболее распространены среди пациентов с фармакорезистентной эпилепсией [27].

Среди пациентов с эпилепсией довольно распространено обструктивное апноэ сна. В исследовании Manni & Terzaghi среди пациентов с фармакорезистентной эпилепсией обструктивное апноэ сна выявлялось как среди взрослых пациентов, так и среди детей (30% и 20% соответственно) [28].

Имплантация стимулятора блуждающего нерва (VNS) может вызвать развитие синдрома обструктивного апноэ сна или усугубить его течение у 28–57% пациентов, вероятно через индуцированную стимуляцией аддукцию левой голосовой связки. Данную проблему рекомендовано контролировать, корректируя параметры VNS [29].

Также у пациентов с височной эпилепсией по сравнению с контрольной группой значимо чаще выявляется синдром беспокойных ног [46].

В недавнем систематическом обзоре (Macêdo et al., 2017), посвященном бессоннице у людей с любой формой эпилепсии, было обнаружено 31 исследование. У взрослых пациентов с эпилепсией распространенность бессонницы составляла 28,9–51% по индексу тяжести бессонницы и 36–74,4% по диагностическим критериям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам, четвертое издание, пересмотр текста (DSM-IV-TR) или ICSD-2. Распространенность бессонницы у детей с эпилепсией составила 13,1–31,5% по шкале нарушений сна для детей и 11% по диагностическим критериям ICSD-2 [30].

Низкое качество сна, оцениваемое по Питтсбургскому индексу качества сна, чаще встречалось у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией, чем в контрольной группе [31, 32].

Эпилепсия и сон имеют двунаправленную связь. Эпилепсия, в частности с приступами в ночное время, и прием противоэпилептических препаратов влияют на сон. И наоборот, сам сон, а также депривация сна и его нарушения, могут негативно отражаться на течении эпилептической болезни. Таким образом, данные взаимодействия формируют порочный круг и оказывают еще большее негативное влияние на качество жизни по сравнению с пациентами с эпилепсией без нарушений сна [33].

## **Дифференциальная диагностика нарушений сна при эпилепсии**

### **Эпилепсия, связанная со сном, и коморбидные нарушения сна**

В 2020 г. при поддержке Европейской академии неврологии, Европейского отделения ILAE и Европейского общества исследований сна был опубликован обзор «Стандартных процедур диагностики эпилепсии, связанной со сном, и коморбидных расстройств сна» [2].

Согласно данному консенсусному обзору под термином «Эпилепсии, связанные со сном» (sleep-related epilepsies, SRE) понимаются три основные категории эпилепсий или эпилептических синдромов, которые имеют врожденную устойчивую связь со сном:

1. **Эпилепсии, связанные со сном**, при которых приступы возникают исключительно или практически исключительно во сне — гипермоторная эпилепсия сна (sleep-related hypermotor epilepsy, SHE), эпилепсия с центротемпоральными спайками (epilepsy with centrotemporal spikes, ECTS) и синдром Панайотопулоса.

2. **Эпилепсии, акцентированные сном**, характеризующиеся постоянным экстремальным потенцированием эпилептиформной активности во время сна — электрический эпилептический статус сна (electrical status epilepticus in sleep, ESES), синдром Ландау–Клеффнера (Landau–Kleffner syndrome, LKS), синдром Веста (West syndrome, WS), синдром Леннокса–Гасто (Lennox–Gastaut syndrome, LGS).

3. **Эпилепсии пробуждения**, при которых приступы обычно происходят в период пробуждения, — ювенильная миоклоническая эпилепсия (juvenile myoclonic epilepsy, JME) и эпилепсия только с генерализованными тонико-клоническими приступами (epilepsy with generalised tonic-clonic seizures alone, GTCS-a).

Определенные диагностические этапы, которые следует применять при подозрении на эпилепсию, связанную со сном [2]:

1. У всех пациентов с подозрением на эпилепсию, связанную со сном, необходимо собрать анамнез, а также опросить свидетелей пароксизма (если это возможно), делая особый акцент на:

- обстоятельствах, при которых возникли пароксизмы (триггерные факторы или их отсутствие);
- описании дистонической позы или гиперкинетических движений и их стереотипности во время пароксизма;

- уровне нарушения осознанности во время пароксизма;
- особенностях начала и окончания пароксизма (резкое или постепенное), его продолжительности и особенностях после пароксизма (пробуждение или возвращение ко сну);
- самоповреждениях или повреждении других людей во время пароксизма;
- циркадном распределении пароксизмов (день и/или ночь, сон или бодрствование);
- частоте пароксизмов в течение ночи и с течением времени (недели, месяцы, годы), а также их эволюции с течением времени и серийности;
- личном и семейном анамнезе, не только касательно эпилепсии, но и сопутствующих заболеваний.

2. Для большинства случаев эпилепсии, связанной со сном, не существует валидированных диагностических опросников. Валидированная шкала лобной эпилепсии и парасомний (Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias scale, FLEP) может быть использована для дифференциальной диагностики эпилепсий, связанных со сном, и парасомний [34, 35].

3. Для пациентов с подозрением на эпилепсию, связанную со сном, нет данных о точности диагностики и надежности дневников. Дневники пациентов с установленным диагнозом эпилепсии могут быть полезны для оценки частоты пароксизмов и ответа на лечение, однако следует признать тенденцию к занижению числа приступов, связанных со сном [36].

4. При подозрении на эпилепсию, связанную со сном, домашняя видеосъемка не является обязательной, но может быть полезна для характеристики пароксизмальных проявлений при дифференциальной диагностике. Если пароксизмы случаются относительно редко, домашний мониторинг избавляет пациентов от неудобств и длительного пребывания в стационаре и повышает чувствительность за счет фиксации большего числа событий. Преимущества домашней видеосъемки заключаются в высокой чувствительности и повышении специфичности, особенно при записи нескольких пароксизмов [37, 38].

5. Всем пациентам с подозрением на эпилепсию, связанную со сном, рекомендовано проведение ЭЭГ:

- для фиксации события: ночная запись (видео-ЭЭГ-полисомнография);
- для регистрации возможных сопутствующих иктальных/интериктальных отклонений (дневная рутинная ЭЭГ, ЭЭГ-мониторинг дневного сна; ночная запись с помощью видео-ЭЭГ-полисомнографии).

Учитывая тот факт, что коморбидные расстройства сна и связанная с ними депривация сна могут препятствовать контролю над приступами у пациентов с эпилепсией, в консенсусном обзоре предложен диагностический сценарий, который следует применять при наличии у пациента эпилепсии, связанной со сном, и подозрении на коморбидные расстройства сна [2]:

1. Клинический анамнез для оценки коморбидных расстройств сна должен быть собран у всех пациентов с эпилепсией, связанной со сном, и их партнеров, даже если пациент не предъявляет жалоб, связанных с качеством сна:

- для диагностики расстройств сна у пациентов с контролируемой эпилепсией, связанной со сном, применяются те же общие современные критерии Международной классификации расстройств сна (International Classification of Sleep Disorders, ICSD). Большинство симптомов и признаков, указывающих на коморбидные расстройства сна, могут быть оценены по анамнезу;
- сбор анамнеза для оценки коморбидных расстройств сна должен начинаться с открытых вопросов об общих аспектах нарушенного или невосстановительного сна и дневной сонливости с более конкретными вопросами в случае положительных результатов;
- такие симптомы, как дневная сонливость, усталость и невосстановительный сон, могут быть вызваны приемом противоэпилептических препаратов, а также возникновением приступов у пациентов с эпилепсией, что может снизить диагностическую ценность сбора анамнеза. Однако такие симптомы, как беспокойный сон и дневная сонливость, всегда должны быть оценены, а наличие в анамнезе храпа, апноэ, избыточного веса должно вызвать клиническое подозрение на коморбидное нарушение дыхания во сне и послужить поводом для дальнейшего обследования.

2. При подозрении на коморбидные расстройства сна опросники и дневники могут облегчить регистрацию клинических признаков. Однако подавляющее большинство из них не валидированы для пациентов с эпилепсией (ни один из них не валидирован для пациентов с эпилепсией, связанной со сном). Шкала апноэ сна опросника расстройств сна (Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire, SA-SDQ) — единственный опросник, который был валидирован для скрининга у пациентов с эпилепсией [39].

Рекомендовано использование опросников и дневников сна при бессоннице на начальном этапе и при оценке результатов лечения [40].

В качестве возможных диагностических инструментов также предлагаются индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI), Питтсбургский индекс качества сна (The Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), опросник дисфункциональных убеждений и отношения к сну (Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep, DBAS) [41, 42].

Диагностика синдрома беспокойных ног основана на признанных международных критериях [43]. Применение диагностических критериев использовалось для оценки предрасположенности к синдрому беспокойных ног у пациентов с височной эпилепсией и неуточненной эпилепсией [30, 44].

Опросники для оценки дневной сонливости могут быть полезны для выявления симптомов, которые могут быть связаны с недиагностированным расстройством сна [45, 46].

Обычные показания к проведению актиграфии, домашнего тестирования сна и полисомнографии для диагностики расстройств дыхания во сне, бессонницы, синдрома беспокойных ног распространяются и на пациентов с контролируемой эпилепсией, связанной со сном.

3. Все пациенты с неконтролируемой эпилепсией, связанной со сном, с клиническим подозрением на расстройство сна должны быть дополнительно обследованы с помощью домашнего исследования сна или стационарной видео-полисомнографии.

Краткий диагностический алгоритм выявления нарушений сна у пациентов с эпилепсией представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Диагностический алгоритм выявления нарушений сна у пациентов с эпилепсией

Примечание: адаптировано на русский язык из источника [2].

### Расстройства сна при непсихотических психических расстройствах при эпилепсии

Важно отметить, что бремя расстройств сна у пациентов с эпилепсией не ограничивается непосредственно приступами.

Развитие расстройств сна у пациентов с эпилепсией также связано с более высоким уровнем депрессии и тревоги, а также общим ухудшением качества жизни [47–49].

Также пациентами с эпилепсией приступы могут быть концептуализированы как травматическое событие, поскольку они представляют собой реальную угрозу жизни и безопасности человека.

Есть исследование, позволяющее предположить, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) может быть спровоцировано очень травматичным приступом. Данный тип посттравматического стрессового расстройства недавно получил название «постэпилептическое приступное посттравматическое расстройство» [50].

Таким образом, представляется оправданной гипотеза о том, что модель фобии сна Вернера, используемая для объяснения бессонницы у пациентов с ПТСР, может также объяснить повышенную частоту развития бессонницы у пациентов с эпилепсией. Другими словами, возможно, именно страх заснуть, вызванный опасениями возникновения приступа (и связанными с этим опасениями по поводу безопасности и уязвимости), создает и закрепляет бессонницу в популяции больных эпилепсией [51].

### **Современные методы лечения нарушений сна при эпилепсии**

Основной задачей лечения нарушений сна при эпилепсии является одновременное лечение как эпилепсии, так и сопутствующих расстройств сна [2].

Следует использовать психообразовательный подход к информированию пациентов о привычках, которые могут негативно повлиять на их сон или уровень дневной сонливости, и применять стратегии для их предотвращения.

Подбор адекватной противоэпилептической терапии по форме эпилепсии и времени приема противоэпилептических препаратов может улучшить качество ночного сна, минимизировать дневную сонливость и как следствие улучшить качество жизни пациентов с эпилепсией.

Нейрохирургическое лечение эпилепсии и имплантация VNS также связаны с улучшением структуры сна, а также снижением дневной сонливости.

Помимо этого пациенты с эпилепсией нередко предъявляют жалобы на дневную сонливость, несмотря на отсутствие жалоб на нарушения ночного сна. Краткий алгоритм коррекции дневной сонливости у пациентов с эпилепсией представлен на рисунке 2.

Однако есть ситуации, при которых нарушения сна и эпилепсия являются коморбидными заболеваниями, тогда они не ограничиваются только лечением эпилепсии. Рассмотрим наиболее распространенные ситуации, требующие дополнительной терапии.

### **Лечение бессонницы у пациентов с эпилепсией**

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и хронобиологическая терапия считаются терапией первой линии при лечении хронической бессонницы и, вероятно, также подходят для лечения бессонницы у пациентов с эпилепсией [52].

Ограничение сна в рамках КПТ следует использовать с осторожностью, поскольку это может привести к депривации сна, что может негативно сказаться на контроле приступов у пациентов с эпилепсией.

Краткосрочное лечение хронической бессонницы может включать фармакологическое лечение с использованием препаратов из группы небензодиазепиновых гипнотиков.

При сохранении бессонницы у пациентов с эпилепсией, несмотря на ее адекватную терапию, рекомендована оптимизация принимаемых противоэпилептических препаратов (ПЭП) — изменение времени приема «возбуждающих» ПЭП



Рис. 2. Алгоритм коррекции дневной сонливости у пациентов с эпилепсией

на дневное или уменьшение вечерней дозировки; прием ПЭП, способствующих наступлению/увеличению продолжительности сна, перед сном. Также необходимо уделить внимание коррекции сопутствующей терапии — оптимизировать время приема других препаратов, которые могут вызывать бессонницу (стероиды, бета-блокаторы, диуретики, СИОЗС).

Краткий алгоритм лечения бессонницы у пациентов с эпилепсией представлен на рисунке 3.

### Лечение синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с эпилепсией

Учитывая тот факт, что наличие у пациента синдрома обструктивного апноэ сна может усугублять течение эпилепсии, его лечение будет полезно для улучшения качества сна опосредованно через увеличение степени контроля над эпилептическими приступами.

Лечение непрерывным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP-терапия) эффективно в снижении частоты приступов (50% снижение частоты приступов или отсутствие приступов) по сравнению с отсутствием CPAP-терапии у пациентов с эпилепсией (в т. ч. рефрактерной)[53].

При лечении синдрома обструктивного апноэ сна необходимо помнить, что противоэпилептические препараты, вызывающие седацию, расслабление мышц и/или увеличение веса, могут ухудшать или вызывать развитие синдрома обструктив-



Рис. 3. Алгоритм лечения бессонницы у пациентов с эпилепсией

*Примечание:* адаптировано на русский язык из источника [2].

ного апноэ сна, в таком случае может быть рекомендовано снижение суточных дозировок данных противоэпилептических препаратов или их замена на другие противоэпилептические препараты, не имеющие таких нежелательных эффектов [2].

Синдром обструктивного апноэ сна, развившийся или усугубившийся после имплантации VNS, рекомендовано контролировать, корректируя параметры VNS [29].

### **Лечение синдрома беспокойных ног у пациентов с эпилепсией**

Лечение синдрома беспокойных ног полезно у пациентов с эпилепсией, исходя из предположения, что увеличение фрагментации сна и сокращение его продолжительности могут оказывать пагубное влияние на частоту приступов и дневную сонливость. На данный момент специальных исследований по лечению синдрома беспокойных ног у пациентов с эпилепсией нет, лечение синдрома беспокойных ног должно проводиться в соответствии с современными стандартными рекомендациями [2].

### **Лечение бессонницы при непсихотических психических расстройствах при эпилепсии**

Для лечения тревожно-депрессивных расстройств применяются препараты различных фармакологических групп: транквилизаторы (в основном препараты

бензодиазепинового ряда), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты. Все эти препараты в той или иной степени оказывают влияние на сон, упрощая засыпание, уменьшая количество и длительность ночных пробуждений.

В схему лекарственной терапии депрессии с нарушениями сна помимо препаратов основного ряда должны входить и снотворные препараты. В ожидании действия базовой терапии они позволяют быстро компенсировать нарушенный сон, способствуют быстрому облегчению состояния больного и улучшают приверженность лечению. В связи с этим использование небензодиазепиновых гипнотиков может быть полезным при наличии в клинической картине преобладания симптомов бессонницы с целью предупреждения обострения тревожно-депрессивных расстройств.

Учитывая патофизиологическую общность механизмов развития депрессии и нарушений сна, одним из важнейших компонентов их медикаментозного лечения является назначение антидепрессантов. Подбор антидепрессантов должен осуществляться в соответствии с клиническими проявлениями депрессии, а также с учетом влияния препаратов на сон. Активирующие антидепрессанты (флуоксетин, сертралин, пароксетин, венлафаксин) назначаются в утренние часы и могут быть полезны больным с избыточной дневной сонливостью. Антидепрессанты с седативным эффектом (миртазапин, миансерин) назначаются в вечернее время и имеют преимущество у пациентов с бессонницей.

В РФ такие антидепрессанты, как тразодон, флувоксамин, амитриптилин, миансерин, миртазапин, применяют для лечения нарушений сна вне показаний (off label) [54].

Согласно данным сетевого метаанализа, проведенного в 2023 г., флувоксамин, тразодон и миртазапин занимают первые три места по риску развития сонливости [55].

Таким образом, учитывая нежелательное явление в виде сонливости при приеме данных препаратов, представляется возможным их назначение пациентам с депрессией, в клинических проявлениях которой преобладают симптомы бессонницы.

Однако, учитывая тот факт, что трициклические антидепрессанты и тетрациклические соединения могут снижать судорожный порог и увеличивать риск возникновения новых эпилептических приступов или ухудшения контроля над уже существующими, стоит воздержаться от назначения пациентам с эпилепсией данных групп антидепрессантов.

Мелатонин и мелатонергические препараты показали благотворное влияние не только при лечении бессонницы, но и при различных сопутствующих заболеваниях, таких как парасомнии, нарушения циркадного ритма и депрессия [56].

Так, агомелатин благодаря благоприятному профилю побочных эффектов может быть рассмотрен у пациентов, которые не переносят или не отвечают на обычные антидепрессанты [57].

Также, учитывая тот факт, что мелатонин и его аналоги демонстрируют потенциал в качестве возможных противосудорожных препаратов (хотя и с небольшим количеством противоречивых доказательств) благодаря своим нейропротекторным и антиоксидантным свойствам, данная группа препаратов может быть полезна для лечения бессонницы у пациентов с эпилепсией [58].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения сна у пациентов с эпилепсией могут увеличить риск возникновения дневных и ночных приступов, формируя «порочный круг» приступов и нарушений сна, которые в дальнейшем могут привести к развитию или ухудшению сопутствующих психических заболеваний и основного заболевания, что значительно снижает качество жизни пациентов с эпилепсией. В связи с этим необходимо обеспечить своевременное выявление и коррекцию нарушений сна у таких пациентов. Для этого необходимо включить в клиническую практику оценку гигиены сна у всех пациентов с эпилепсией. Также всегда необходимо исключать возможное наличие фрагментации сна, вызванное приступами, возникающими во время сна, и при подозрении на коморбидное расстройство сна следует провести соответствующее диагностическое исследование и подбор терапии. Особенное внимание также стоит уделить оптимизации противоэпилептической терапии с целью улучшения качества ночного сна и минимизации дневной седации.

## Литература

1. *Medic G., Wille M., Hemels M. E.* Short- and long-term health consequences of sleep disruption // *Nat. Sci. Sleep.* 2017; 9: 151–161. doi: 10.2147/NSS.S134864.
2. *Nobili L., de Weerd A., Rubboli G. et al.* Standard procedures for the diagnostic pathway of sleep-related epilepsies and comorbid sleep disorders: an EAN, ESRS and ILAE-Europe consensus review // *Eur. J. Neurol.* 2021; 28(1): 15–32. doi: 10.1111/ene.14468.
3. *Карлов В. А., Иноземцева О. С., Новоселова Г. Б.* К проблеме расстройства сна при эпилепсии // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017; 9 (1): 36–39. doi: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039.
4. *Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М. Г. Полуэктова.* М.: Медфорум, 2016. 664 с.
5. *Ng M., Pavlova M.* Why are seizures rare in rapid eye movement sleep? Review of the frequency of seizures in different sleep stages // *Epilepsy Res. Treat.* 2013; 2013: 932790. doi: 10.1155/2013/932790.
6. *Frauscher B., von Ellenrieder N., Ferrari-Marinho T. et al.* Facilitation of epileptic activity during sleep is mediated by high amplitude slow waves // *Brain.* 2015; 138 (6): 1629–1641. doi: 10.1093/brain/awv073.
7. *Campana C., Zubler F., Gibbs S. et al.* Suppression of interictal spikes during phasic rapid eye movement sleep: a quantitative stereo-electroencephalography study // *J. Sleep Res.* 2017; 26 (5): 606–613. doi: 10.1111/jsr.12533.
8. *McLeod G. A., Ghassemi A., Ng M. C.* Can REM Sleep Localize the Epileptogenic Zone? A Systematic Review and Analysis // *Front Neurol.* 2020; 11: 584. doi: 10.3389/fneur.2020.00584.

9. Xu L., Guo D., Liu Y. Y. et al. Juvenile myoclonic epilepsy and sleep // *Epilepsy Behav.* 2018; 80: 326–330. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.11.008
10. Renzel R., Baumann C. R., Poryazova R. EEG after sleep deprivation is a sensitive tool in the first diagnosis of idiopathic generalized but not focal epilepsy // *Clin. Neurophysiol.* 2016; 127 (1): 209–213. doi: 10.1016/j.clinph.2015.06.012.
11. Rossi K. C., Joe J., Makhija M., Goldenholz D. M. Insufficient Sleep, Electroencephalogram Activation, and Seizure Risk: Re-Evaluating the Evidence // *Ann. Neurol.* 2020; 87 (6): 798–806. doi: 10.1002/ana.25710.
12. Dell K. L., Payne D. E., Kremen V. et al. Seizure likelihood varies with day-to-day variations in sleep duration in patients with refractory focal epilepsy: A longitudinal electroencephalography investigation // *EClinicalMedicine.* 2021; 37: 100934. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100934.
13. Sudbrack-Oliveira P., Lima Najar L., Foldvary-Schaefer N., da Mota Gomes M. Sleep architecture in adults with epilepsy: a systematic review // *Sleep Med.* 2019; 53: 22–27. doi: 10.1016/j.sleep.2018.09.004.
14. Sadak U., Honrath P., Ermis U. et al. Reduced REM sleep: a potential biomarker for epilepsy — a retrospective case-control study // *Seizure.* 2022; 98: 27–33. doi: 10.1016/j.seizure.2022.03.022.
15. Peter-Derex L., Klimes P., Latreille V. et al. Sleep Disruption in Epilepsy: Ictal and Interictal Epileptic Activity Matter // *Ann Neurol.* 2020; 88 (5): 907–920. doi: 10.1002/ana.25884.
16. Yeh W. C., Lin H. J., Li Y. S. et al. Rapid eye movement sleep reduction in patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis // *Seizure.* 2022; 96: 46–58. doi: 10.1016/j.seizure.2022.01.014.
17. Baud M. O., Kleen J. K., Mirro E. A. et al. Multi-day rhythms modulate seizure risk in epilepsy // *Nat. Commun.* 2018; 9 (1): 88. doi: 10.1038/s41467-017-02577-y.
18. Khan S., Nobili L., Khatami R. et al. Circadian rhythm and epilepsy // *Lancet Neurol.* 2018; 17 (12): 1098–1108. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30335-1.
19. Li P., Fu X., Smith N. A. et al. Loss of CLOCK Results in Dysfunction of Brain Circuits Underlying Focal Epilepsy // *Neuron.* 2017; 96 (2): 387–401.e6. doi: 10.1016/j.neuron.2017.09.044.
20. Zhang E. E., Liu A. C., Hirota T. et al. A genome-wide RNAi screen for modifiers of the circadian clock in human cells // *Cell.* 2009; 139 (1): 199–210. doi: 10.1016/j.cell.2009.08.031.
21. Ricos M. G., Hodgson B. L., Pippucci T. et al. Mutations in the mammalian target of rapamycin pathway regulators NPRL2 and NPRL3 cause focal epilepsy // *Ann. Neurol.* 2016; 79 (1): 120–31. doi: 10.1002/ana.24547.
22. Yeh W. C., Lu S. R., Wu M. N., Lee K. W., Chien C. F., Fong Y. O., Li K. Y., Lai Y. L., Lin C. J., Li Y. S., Su C. Y., Wang Y. C., Lin Y. H., Chen T. Y., Tseng P. T., Hsu C. Y. The impact of antiseizure medications on polysomnographic parameters: a systematic review and meta-analysis // *Sleep Med.* 2021; 81: 319–326. doi: 10.1016/j.sleep.2021.02.056.
23. Jain S. V., Glauser T. A. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics // *Epilepsia.* 2014; 55 (1): 26–37. doi: 10.1111/epi.12478.
24. Lee S. A., Jung M., Kim S. J. et al. Insomnia is less prevalent and less severe, independent of depressive symptoms, in patients with epilepsy treated with perampanel as an adjuvant // *Epilepsy Behav.* 2020; 112: 107384. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107384.
25. Giussani G., Bianchi E., Beretta S.; PRO-LONG Study Group. Comorbidities in patients with epilepsy: Frequency, mechanisms and effects on long-term outcome // *Epilepsia.* 2021; 62 (10): 2395–2404. doi: 10.1111/epi.17022.
26. Bergmann M., Tschiderer L., Stefani A. et al. Sleep quality and daytime sleepiness in epilepsy: Systematic review and meta-analysis of 25 studies including 8,196 individuals // *Sleep Med. Rev.* 2021; 57: 101466. doi: 10.1016/j.smr.2021.101466.

27. Bergmann M., Prieschl M., Stefani A. et al. A prospective controlled study about sleep disorders in drug resistant epilepsy // *Sleep Med.* 2020; 75: 434–440. doi: 10.1016/j.sleep.2020.09.001.
28. Manni R., Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders // *Epilepsy Res.* 2010; 90 (3): 171–177. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2010.05.006.
29. Salvadé A., Ryvlin P., Rossetti A. O. Impact of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing disorders in adults with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2018; 79: 126–129. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.10.040.
30. Geyer J. D., Geyer E. E., Fetterman Z., Carney P. R. Epilepsy and restless legs syndrome // *Epilepsy Behav.* 2017; 68: 41–44. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.12.010.
31. Macêdo P. J. O. M., Oliveira P. S., Foldvary-Schaefer N., Gomes M. D. M. Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors // *Epilepsy Res.* 2017; 135: 158–167. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.05.014.
32. Roshan S., Puri V., Chaudhry N. et al. Sleep abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy-A sleep questionnaire and polysomnography based study // *Seizure.* 2017; 50: 194–201. doi: 10.1016/j.seizure.2017.06.021.
33. Saraswati N., Nayak C., Sinha S. et al. Comparing sleep profiles between patients with juvenile myoclonic epilepsy and symptomatic partial epilepsy: Sleep questionnaire-based study // *Epilepsy Behav.* 2017; 66: 34–38. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.10.009.
34. Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C. M. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales // Springer, New York; 2011. 421 p. doi: 10.1007/978-1-4419-9893-4\_38.
35. Derry C. P., Duncan J. S., Berkovic S. F. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy // *Epilepsia.* 2006; 47 (11): 1775–1791. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00631.x.
36. Elger C. E., Hoppe C. Diagnostic challenges in epilepsy: seizure under-reporting and seizure detection // *Lancet Neurol.* 2018; 17 (3): 279–288. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30038-3.
37. Geertsema E. E., Thijs R. D., Gutter T. et al. Automated video-based detection of nocturnal convulsive seizures in a residential care setting // *Epilepsia.* 2018; 59 (1): 53–60. doi: 10.1111/epi.14050.
38. van Westrhenen A., Petkov G., Kalitzin S. N. et al. Automated video-based detection of nocturnal motor seizures in children // *Epilepsia.* 2020; 61 (1): S36-S40. doi: 10.1111/epi.16504.
39. Economou N. T., Dikeos D., Andrews N., Foldvary-Schaefer N. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2014; 31: 123–126. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.12.006.
40. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia // *J. Sleep Res.* 2017; 26 (6): 675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.
41. Buysse D. J., Reynolds C. F. 3rd, Monk T. H. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research // *Psychiatry Res.* 1989; 28 (2): 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
42. Morin C. M., Vallières A., Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16) // *Sleep.* 2007; 30 (11): 1547–1554. doi: 10.1093/sleep/30.11.1547.
43. Allen R. P., Picchiatti D. L., Garcia-Borreguero D.; *International Restless Legs Syndrome Study Group*. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria — history, rationale, description, and significance // *Sleep Med.* 2014; 15 (8): 860–873. doi: 10.1016/j.sleep.2014.03.025.
44. Öztürk İ., Aslan K., Bozdemir H., Foldvary-Schaefer N. Frequency of Restless Legs Syndrome in adults with epilepsy in Turkey // *Epilepsy Behav.* 2016; 57 (A): 192–195. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.02.013.

45. Buysse D.J., Thompson W., Scott J. et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment // *Sleep Med.* 2007; 8 (3): 198–208. doi: 10.1016/j.sleep.2006.10.006.
46. Giorelli A. S., Passos P., Carnaval T., Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness and epilepsy: a systematic review // *Epilepsy Res. Treat.* 2013; 2013: 629469. doi: 10.1155/2013/629469.
47. Lanigar S., Bandyopadhyay S. Sleep and Epilepsy: A Complex Interplay // *Mo Med.* 2017; 114 (6): 453–457.
48. Karapinar E., Yunusoğlu C., Tekin B. et al. Depression is a major determinant of sleep abnormalities in patients with epilepsy // *Arq. Neuropsiquiatr.* 2020; 78 (12): 772–777. doi: 10.1590/0004-282X20200064.
49. Zhong R., Li Z., Chen Q. et al. Effects of insomnia and levels of depression and anxiety symptoms on quality of life in people with epilepsy // *BMC Psychiatry.* 2022; 22 (1): 497. doi: 10.1186/s12888-022-04154-0.
50. Labudda K., Illies D., Bien C. G., Neuner F. Postepileptic seizure PTSD: A very rare psychiatric condition in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2018; 78: 219–225. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.043.
51. Norton S. E., Hunt C., Lah S. Fear of sleep in people with epilepsy // *Epilepsy Res.* 2023; 192: 107124. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107124.
52. Paardekooper D., Thayer Z., Miller L. et al. Group-based cognitive behavioral therapy program for improving poor sleep quality and quality of life in people with epilepsy: A pilot study // *Epilepsy Behav.* 2020; 104 (A): 106884. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106884.
53. Lin Z., Si Q., Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis // *Sleep Breath.* 2017; 21 (2): 263–270. doi: 10.1007/s11325-016-1391-3.
54. Михайлов В. А., Полуэктов М. Г., Полторац С. В. и др. Клинические и нейрофизиологические характеристики нарушений сна у больных с тревожными расстройствами и способы их коррекции // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2013; 3: 81–88.
55. Zhou S., Li P., Lv X. et al. Adverse effects of 21 antidepressants on sleep during acute-phase treatment in major depressive disorder: a systemic review and dose-effect network meta-analysis // *Sleep.* 2023; 46 (10): zsad177. doi: 10.1093/sleep/zsad177.
56. Kim H. K., Yang K. I. Melatonin and melatonergic drugs in sleep disorders // *Transl. Clin. Pharmacol.* 2022; 30 (4): 163–171. doi: 10.12793/tcp.2022.30.e21.
57. Gahr M. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an assessment of benefits and risks // *Curr. Neuropharmacol.* 2014; 12 (5): 287–398. doi: 10.2174/1570159X12999140619122914.
58. Khan S., Khurana M., Vyas P., Vohora D. The role of melatonin and its analogues in epilepsy // *Rev. Neurosci.* 2021; 32 (1): 49–67. doi: 10.1515/revneuro-2019-0088.

# **Глубокая стимуляция головного мозга при болезни Паркинсона: мишени, принципы программиции**

А. М. Саркисян, А. Г. Нарышкин, Т. А. Скоромец, А. В. Второв,  
М. М. Бондарева, С. А. Катышев

## **ВВЕДЕНИЕ**

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных хронических прогрессирующих дегенеративных заболеваний ЦНС, частота встречаемости которого составляет 100 случаев на 100 000 человек в общей популяции.

Впервые данное заболевание было описано в 1817 г. Джеймсом Паркинсоном как дрожательный паралич в трактате «An Essay on the Shaking Palsy». В конце XIX в. Жан Мартен Шарко заинтересовался пациентами с дрожательным параличом и работой Паркинсона. Шарко совместно со своими учениками определил, что ведущим клиническим проявлением при данной патологии является не слабость, а медлительность (гипокинезия), и определил ее как основное проявление заболевания. Помимо этого Шарко впервые назвал заболевание «болезнь Паркинсона», а также выделил дрожательную и акинетико-ригидную форму.

В 1957 г. Арвид Карлссон смог успешно купировать проявления резерпин-индуцированного паркинсонизма у кроликов путем введения леводопы. За работы, посвященные допаминовой теории болезни Паркинсона, в 2000 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине. В 1967 г. леводопа впервые была успешно применена у пациентов с БП. В настоящее время ее применение является «золотым стандартом» в лечении болезни Паркинсона.

Параллельно с поиском медикаментозных методов лечения БП исследовались и хирургические пути воздействия на заболевание. Можно выделить два основных этапа. Первый этап — открытая функциональная нейрохирургия, которая началась в 1921 г. с двусторонней шейной ризотомии. В 1937 г. Бьюси выполнил первую моторную кортикэктомия у пациента с тремором, а впоследствии произвел пересечение кортикоспинального тракта на разных уровнях. В 1939 г. Мейерс начал открытую трансвентрикулярную хирургию базальных ганглиев, от которой отказались в 1940-х гг. из-за высокой смертности. Однако эта операция привлекла внимание к базальным ганглиям и их отводящим путям в качестве хирургических мишеней для облегчения симптомов паркинсонизма. Второй этап — стереотаксическая функциональная нейрохирургия у пациентов была впервые проведена в 1947 г. Шпигелем и Уицисом, вскоре это направление получило поддержку во всем мире. Первоначально хирургическими целями были бледный шар и внутренняя капсула, но в конце 1950-х гг. хирурги заинтересовались вентролатеральным таламусом и субталамической областью. И в том, и в другом случае были зарегистрированы благоприятные результаты лечения тремора и ригидности с приемлемыми побочными эффектами. У от-

дельных пациентов были выполнены двусторонние операции. В 1969 г. были опубликованы результаты более 37 000 стереотаксических операций. Были описаны критерии хирургической техники и отбора пациентов и стали доступны различные стереотаксические атласы. В то время L-дофа стала общедоступной, и количество стереотаксических операций резко сократилось. Однако в результате недостатков терапии L-дофа при длительном лечении болезни Паркинсона таламотомия постепенно вернула себе свое место. Новыми разработками стали повторное внедрение паллидотомии Лайтиненом в 1992 г. и стимуляция таламуса при фармакорезистентном треморе А. Бенабидом и его сотрудниками в 1991 г. Новые идеи в патофизиологии болезни Паркинсона, возможности современной нейровизуализации способствовали возрождению функциональной стереотаксической нейрохирургии и недавно привели к использованию субталамического ядра в качестве хирургической мишени при лечении болезни Паркинсона.

В истории развития стереотаксической медицины в России следует отметить вклад отечественных исследователей. Один из ведущих советских врачей-нейрохирургов, заведующий нейрохирургическим отделением НИИ неврологии Академии медицинских наук СССР, доктор медицинских наук профессор Эдуард Израилевич Кандель был одним из основоположников функциональной стереотаксической нейрохирургии. Он написал «Руководство по функциональной и стереотаксической нейрохирургии» и активно развивал это направление на территории СССР. Наша выдающаяся соотечественница, действительный член (академик) АН СССР, действительный член (академик) АМН СССР Наталья Петровна Бехтерева в середине XX в. создала школу, которая помимо фундаментальных исследований работы головного мозга занималась лечением болезни Паркинсона. Впервые в мире начали проводиться хронические имплантации электродов в глубокие структуры головного мозга. Эти работы, по сути, предвосхитили и, по всей вероятности, легли в основу метода глубокой стимуляции головного мозга. Стоит также отметить деятельность профессора Владимира Михайловича Смирнова, который в 1976 г. написал книгу «Стереотаксическая неврология», тем самым создав новое направление в неврологии.

В настоящее время ведущим звеном в патогенезе БП считается прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции, приводящая к дисбалансу ГАМК-ергических, холинергических, глутаматергических систем, влекущему за собой снижение таламокортикальной импульсации и, как следствие, к развитию двигательных нарушений. Эти явления происходят в условиях митохондриальной дисфункции и окислительного стресса, приводящих к апоптозу. Важную роль в развитии заболевания играет генетическая предрасположенность, воздействие экзо- и эндотоксинов.

Несмотря на хорошо разработанную тактику фармакологического лечения, большой выбор противопаркинсонических препаратов и персонализированный подход к терапии, болезнь все равно неуклонно прогрессирует. Кроме того, лекарственная терапия вызывает побочные эффекты, в частности такие как мотор-

ные флуктуации и лекарственные дискинезии, что в значительной степени снижает качество жизни пациентов и вызывает порой больший дискомфорт, чем сама симптоматика болезни Паркинсона.

В связи с этим все большее внимание в последнее время уделяется дальнейшему продвижению хирургических методов лечения БП.

### **Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона**

В настоящее время основными методами нейрохирургического лечения БП являются деструктивные методы, которые включают в себя различные способы разрушения структур бледного шара и ядер таламуса, операции по трансплантации эмбриональной ткани в стриатум человека и глубокая стимуляция головного мозга (DBS). Помимо вышеперечисленных методов используются инфузионные методы, в частности имплантация помпы с леводопа-карбидопа интерстициальным гелем. Перечисленные выше методы активно применяются в клинической практике и внедряются повсеместно.

Суть деструктивных методик заключается в контролируемом, направленном разрушении части ядра-мишени, принимающего участие в развитии симптоматики. К таким операциям относятся: радиочастотная абляция, электролитическое разрушение, лазер-индуцированная термальная терапия, холодовая криодеструкция. В последние десятилетия развиваются методы неинвазивной деструкции базальных структур, такие как стереотаксическая радиохирургия (гамма-нож, кибер-нож), МРТ-управляемый фокусированный ультразвук. Все эти методы отличаются друг от друга только способом разрушения намеченной структуры. Недостатками деструктивных воздействий являются: необратимость эффекта, невозможность послеоперационной коррекции, а также высокий риск геморрагических осложнений.

Инфузионный метод использует в своей основе дозированную подачу медикаментозных препаратов. Самым распространенным из таких методов является помпа с леводопа-карбидопа интерстициальным гелем, который по абдоминальному катетеру из специального резервуара постепенно поступает в кишечник. За счет дозированного и равномерного распределения препарата в течение дня удается добиться снижения побочных эффектов. Минусами такого лечения являются: абдоминальные осложнения, необходимость постоянной замены кассет с гелем, высокий риск инфицирования раны и необходимость реимплантации абдоминального катетера.

Глубокая стимуляция головного мозга (DBS — deep brain stimulation) — это нейрохирургический стереотаксический метод управляемого воздействия на глубокие структуры головного мозга через специальные электроды с помощью высокочастотных токов малой силы. Методика DBS известна с 1987 г., когда была проведена первая операция, и с тех пор количество операций с каждым годом неуклонно увеличивается, а в 2002 г. FDA одобрило DBS в качестве нейрохирургического метода лечения болезни Паркинсона.

Среди всех методов DBS выделяется возможностью послеоперационной коррекции стимуляционного воздействия посредством изменения параметров стимуляции, а также возможностью одномоментного двухстороннего хирургического вмешательства. Подбор параметров стимуляции называется программацией. К минусам можно отнести наличие постоянного имплантированного устройства, что не исключает риска инфицирования. Однако в существенной степени уменьшается риск геморрагических осложнений. По данным систематических обзоров риск после- и интра-операционных осложнений при DBS варьируется в пределах 1–3%, что значительно ниже, чем при терапии деструктивными методами. Помимо лечения болезни Паркинсона глубокая стимуляция мозга также применяется для лечения эпилепсии, обсессивно-компульсивного расстройства, болевых синдромов.

### **Механизм действия глубокой стимуляции мозга при болезни Паркинсона**

Для понимания терапевтического воздействия DBS при болезни Паркинсона необходимо рассмотреть нейрофизиологические изменения, которые развиваются в базальных ганглиях.

На данный момент теория о патологических бета-осцилляциях в кортико-базальном контуре является основным представлением о патологической нейрональной активности при БП. Суть этой теории заключается в том, что двигательной активности в норме предшествует подавление бета-осцилляций в субталамическом ядре, а синхронизация бета-активности оказывает антагонистический эффект на скорость обработки информации, необходимой для начала движения. Эксперименты по транскраниальной стимуляции моторной коры на частоте бета-диапазона (20 Гц) приводили к супрессии произвольных движений у испытуемых.

При DBS применяется высокочастотная стимуляция, которая способна подавлять патологические бета-осцилляции в базальных ганглиях и тем самым оказывать терапевтический эффект. Имеется прямая корреляция между частотой стимуляции и оказываемым эффектом. Наилучший терапевтический эффект наблюдается при воздействии на частоте свыше 100 Гц. Таким образом, следует понимать, что стимуляция — это физический феномен, в то время как физиологический смысл воздействия заключается в торможении патологически работающих подкорковых структур.

### **Отбор пациентов. Показания и противопоказания**

Любой метод лечения имеет свои показания и противопоказания. Грамотный отбор пациентов и понимание ожидаемого эффекта как врачом, так и пациентом обладает ключевым значением при лечении методом DBS.

Глубокую стимуляцию головного мозга следует рассматривать как дополнение к консервативной терапии, когда возможности персонализированной меди-

каментозной терапии исчерпаны и в структуре ответа на лекарственную терапию начинают преобладать побочные явления.

Оперативное лечение болезни Паркинсона показано пациентам 2–4 стадии по Хен-Яру (Х-Я). Обычно принято считать, что терапия DBS возможна только при полной фармакорезистентности заболевания и тяжелом течении симптомов на развернутых средних и поздних стадиях БП. Однако исследование EARLYSTIM показало эффективность применения DBS на ранних стадиях БП, когда осложнения терапии и моторные флуктуации только начинают манифестировать. При раннем применении DBS достоверно улучшается качество жизни по сравнению с лечением противопаркинсоническими препаратами.

Помимо стадии заболевания стоит также учитывать и возраст пациента. DBS-терапия проводится пациентам в возрасте до 70 лет. Наилучший эффект возможно достичь в период с 65 до 70 лет. У более старшей возрастной группы наблюдался менее значимый результат, а также более частое развитие осложнений.

Клиническая картина пациента с БП, которому показана терапия DBS, включает в себя фармакорезистентные моторные флуктуации, лекарственные дискинезии или тяжелый инвалидизирующий тремор. Эффект, который оказывает DBS при БП, удивительно похож на эффект от применения леводопы. В связи с этим можно условно разделить все симптомы на леводопа-чувствительные и леводопанечувствительные. Для определения индивидуального отклика к леводопа пациентам проводится специальное тестирование с использованием унифицированной шкалы оценки БП Международного общества расстройств движений (MDS-UPDRS), 3-я часть (см. приложение 1). Тестирование проводится в двух функциональных состояниях: в период выключения (9 и более часов без приема леводопа) и период включения (после приема 150% от обычной разовой дозы леводопа). По разнице между полученными результатами можно сделать вывод о степени влияния леводопа на каждый из симптомов при БП. DBS оказывает значительное влияние на тремор, олигобракинезию, ригидность. Ожидаемый эффект на походку, дизартрию и дисфагию не стабилен. Одинаково возможны как ухудшение, так и значительное улучшение. Постуральная неустойчивость и падения также могут усугубляться или оставаться без динамики. *Наличие частых спонтанных падений в анамнезе, которые возникают в состоянии выключения и не имеют значительной положительной динамики в состоянии включения, является противопоказанием для лечения методом DBS.*

Отбор пациентов включает в себя не только осмотр невролога, нейрохирурга, но и консультацию психиатра с целью определения психических нарушений. Бредовая и галлюцинаторная симптоматика является противопоказанием для DBS. При наличии у пациента прамипексол-индуцированных галлюцинаций, к которым больной имеет критическое отношение, возможна отмена препарата и повторная консультация психиатра через 1 неделю. При отсутствии галлюцинаций после отмены прамипексола DBS терапия не противопоказана. Деменция и преддементные нарушения являются частым симптомом на развернутых стадиях болезни Паркинсона. Степень когнитивного дефицита оценивается по краткой шка-

ле оценки психического статуса (MMSE). Противопоказанием будет считаться результат менее 24 баллов. Острые психические нарушения, зависимость от психоактивных веществ будут являться прямым противопоказанием к DBS, в то время как непсихотические нарушения, такие как тревога, расстройства сна, повышенная раздражительность, не являются противопоказанием.

Задачей нейрохирурга на стадии отбора пациентов является оценка анатомических структур головного мозга по данным нейровизуализации (МРТ). Выраженная атрофия мозга, изменения, препятствующие имплантации электрода, а также очаговые изменения целевых структурах будут являться противопоказанием.

Суммируем вышесказанное.

Показания для терапии DBS:

1. Возраст до 70 лет.
2. Стадия 2–4 по Х-Я.
3. Инвалидизирующие моторные флуктуации, лекарственные дискинезии и тремор, не поддающиеся медикаментозной коррекции.
4. Разница между состоянием включения и выключения по шкале MDS-UPDRS ч. III > 50%.

Противопоказания:

1. Минимальный ответ на леводопу или его отсутствие (разница между MDS-UPDRS III ON и OFF < 50%).
2. Значимые когнитивные нарушения (MMSE < 24), психические расстройства.
3. Возраст старше 70 лет.
4. Хирургические противопоказания и противопоказания, связанные с магнитными свойствами генератора.
5. Изменения на МРТ: выраженная атрофия мозга, изменения, препятствующие имплантации электрода, множественные очаговые изменения в головном мозге.
6. Выраженная постуральная неустойчивость (в период включения и выключения).
7. Завышенные ожидания пациента от проведения DBS.

Правильный и структурированный отбор пациентов является важнейшим этапом при любом хирургическом методе лечения. Понимание предполагаемого результата, отсутствие завышенных ожиданий и оценка рисков повышают вероятность успешного исхода лечения. Комплексный подход к отбору кандидатов, включающий мультидисциплинарную оценку и обширное информирование пациентов о возможных осложнениях, является ключевым для достижения оптимальных результатов терапии DBS.

## **Мишени для стимуляции при болезни Паркинсона**

При болезни Паркинсона используются 3 основные мишени: субталамическое ядро (STN), внутренняя часть бледного шара (GPi) и вентральное интрамедулярное ядро таламуса (Vim).

STN — это небольшая линзообразная структура, расположенная в подталамической области, представляет собой важный узел в сети нейронных путей, которые координируют движения. Основным нейромедиатором STN является глутамат. STN получает афферентные волокна от коры головного мозга, включая моторные и премоторные области, и посылает эфферентные волокна к бледному шару и черной субстанции. Эти связи позволяют STN модулировать и регулировать двигательные команды.

При болезни Паркинсона гибель допаминергических нейронов в черной субстанции приводит к избыточной активности STN, что вызывает тремор, ригидность и брадикинезию. Субталамическое ядро является самой частой мишенью при терапии DBS.

Второе место по частоте использования занимает GPi. Анатомически GPi ограждена тонкой перегородкой от внешней части бледного шара (GPe), и также как STN представляет собой важную структуру базальных ганглиев. Основным нейротрансмиттером нейронов GPi является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), обладающая ингибирующим действием. Посредством афферентных путей GPi получает возбуждающие сигналы от субталамического ядра, в то время как GPi и стриатум посылают тормозящие сигналы. Эфферентные пути проецируются на таламус, что опосредованно влияет на моторные корковые области головного мозга.

Vim занимает третье место по частоте применения ввиду особенностей оказываемого терапевтического эффекта. Vim является одним из ядер таламуса и играет важную роль в обработке соматосенсорных сигналов и регуляции двигательных функций. Афферентные пути берут свое начало из внутренней части бледного шара, и по ним оказывается тормозное влияние на таламус. Эфферентные пути замыкаются на моторной коре, а также дополнительной моторной и премоторной коре.

Помимо перечисленных мишеней в настоящее время проводится тестирование эффективности применения стимуляции в других структурах головного мозга. Например, педунклопонтинное ядро (PPN) рассматривается как возможная мишень для больных с частыми падениями и нарушениями поструральной устойчивости.

Таким образом, можно сделать вывод, что все мишени для стимуляции тем или иным образом взаимосвязаны друг с другом и входят в единую замкнутую нейрональную сеть. Стимуляция одного из участков этой цепочки оказывает комплексное влияние на все звенья цепи. Тем самым можно заключить, что с точки зрения нейрофизиологических особенностей целью является не конкретная мишень для стимуляции, а вся кортикобазальная сеть.

## **Выбор мишени стимуляции при болезни Паркинсона**

На основании клинической картины и ведущих инвалидизирующих симптомов определяется целевая мишень в головном мозге, в которую будет импланти-

роваться электрод. Правильный выбор мишени является одним из важных этапов предоперационного отбора, так как каждая из мишеней имеет свои особенности, а также показания и противопоказания для вживления в них электродов.

В настоящее время наиболее частой мишенью является STN. Стимуляция субталамического ядра приводит к частичной ремиссии основных симптомов БП, а также позволяет снизить дозы принимаемых противопаркинсонических препаратов в среднем на 50%. К минусам стимуляции данного ядра можно отнести возможные послеоперационные психические и непсихотические нарушения, которые чаще всего имеют благоприятный прогноз и не требуют лечения.

Стимуляция GPi показала свою наибольшую эффективность в лечении медикаментозных дискинезий и может приводить к значительному регрессу и даже ремиссии данного симптома. Помимо этого, хороший эффект наблюдается относительно и других двигательных симптомов БП. Многочисленные исследования показали отсутствие значительной разницы между стимуляцией STN и GPi.

На данный момент нет общего представления о наилучшей мишени, но большинству пациентов во всем мире проводится стимуляции STN.

Стимуляция Vim оказывает преимущественный эффект на выраженность тремора. По этой причине Vim является мишенью выбора исключительно при дрожательных формах БП.

Влияние стимуляции различных мишеней на симптоматику БП резюмировано в таблице 1.

Таблица 1

### **Влияние DBS на основные симптомы болезни Паркинсона при стимуляции GPi и STN**

Таблица составлена на основании данных из руководства *Aminoff M. J., Boller F., Swaab D. F. Handbook of clinical neurology. 2013. Volume 116.*

Симптомы	STN	GPi
Тремор	+++	++
Ригидность	+++	++
Гипокинезия	+++	++
Ходьба	++	++
Постуральная неустойчивость	++	+
Дискинезии	++	++++
Моторные флуктуации	+++	++

### **Программация**

Одним из важнейших этапов DBS-терапии является программация имплантированной системы. Сразу после имплантации системы для глубокой стимуля-

ции мозга у большинства пациентов в ранний послеоперационный период наблюдается регресс паркинсонической симптоматики, который возникает из-за образовавшегося отека в целевом ядре. Данный эффект называется «эффектом пенетрации» и постепенно регрессирует в срок от нескольких дней до 4 недель с момента операции. По мере снижения эффекта пенетрации симптомы БП прогрессируют, достигая дооперационного уровня. Программация в данный период не проводится в связи с высоким и непостоянным уровнем импеданса (электрическое сопротивление).

Проверка импеданса является обязательным этапом перед началом каждой сессии программации, так как от него зависит конечная сила тока оказываемой стимуляции. Чем выше значение комплексного сопротивления, тем меньше стимулирующий эффект на нервную ткань. Использовать контакты с высоким импедансом категорически не рекомендуется, так как резкое изменение значений сопротивления может повлечь за собой тяжелые побочные эффекты.

Существует 4 параметра стимуляции:

1) Полярность — возможность программирования каждого контакта как катода (-) или анода (+) позволяет разнообразить методы стимуляции. При монополярной стимуляции, где электрод служит катодом, а корпус имплантируемого нейростимулятора — анодом, формируется сферическое поле активации тока. В случае биполярной стимуляции, осуществляемой между различными контактами электрода, создается более концентрированное поле тока, что обеспечивает наибольший стимулирующий эффект в области, ближайшей к катоду.

Монополярная стимуляция предпочтительна из-за своей способности достигать желаемого клинического результата при более низкой интенсивности и меньшем энергопотреблении по сравнению с биполярной стимуляцией. В определенных ситуациях, когда необходимо добиться более обширного распределения тока и совмещения эффектов, активация двух смежных контактов может оказаться полезной. Современные нейростимуляторы обладают функцией стимуляции нескольких катодов с различной силой тока, что позволяет более точно формировать электромагнитное поле, создавая его форму, напоминающую грушу. Кроме того, некоторые устройства DBS поддерживают альтернативную стимуляцию различных контактов, используя режим чередования.

2) Амплитуда — с увеличением амплитуды тока увеличиваются размеры электромагнитного поля, возникающего при стимуляции. Соответственно, нейронные структуры, расположенные дальше от электрода, начинают реагировать на стимуляцию. Действие заряда на ткань происходит при постоянных параметрах тока. Зависимость между током и напряжением определяется законом Ома и изменяется в соответствии с импедансом на межфазной границе электрод-ткань, которая может варьироваться во времени. Современные имплантируемые пульс-генераторы (ИПГ), работающие на постоянном напряжении, автоматически корректируют ток в ответ на колебания импеданса. Терапевтические значения амплитуды тока обычно составляют от 1 до 4 мА (при импедансе в пределах 1000 Ом).

3) Длина волны — амплитуда и продолжительность электрического импульса играют ключевую роль в определении эффективности стимуляции в DBS-терапии. Амплитуду можно настраивать очень точно, что позволяет более тонко контролировать процесс стимуляции. Влияние амплитуды и длительности импульса на возбуждение нейронов можно представить как обратно пропорциональную зависимость: чем выше амплитуда, тем короче должна быть длительность импульса для достижения того же эффекта, и наоборот.

На графике зависимости «сила–длительность» два ключевых параметра — это реобазис и хронаксия. Реобазис — это минимальная сила тока, необходимая для вызова минимального ответа в нейроне, а хронаксия — это время, за которое при удвоенной реобазисе тока происходит возбуждение нейрона. Эти параметры помогают определить оптимальные настройки для стимуляции, чтобы достичь желаемого терапевтического эффекта. Другими словами, от значений ширины волны зависит длительность оказываемой стимуляции.

Оптимальным значением для начала программирования является 60 мкс (микросекунд). При увеличении длины волны при отсутствии значительного влияния на симптоматику будет увеличиваться потребление заряда батареи.

4) Частота — чтобы достичь максимального эффекта при минимальном разряде батареи, для начального программирования БП обычно выбирают частоту около 130 Гц. В случае неполного контроля симптомов иногда может оказаться полезным увеличить частоту до 200 Гц (в основном для контроля над тремором). При увеличении частоты стимуляции объем задействованной нейрональной ткани не увеличивается, поэтому данный параметр является хорошим инструментом для оптимизации эффекта без увеличения риска возникновения стимул-индуцированных побочных эффектов.

После того как клиническая картина стабилизировалась, можно переходить к первичной программированию пациента. Первичная программирование проводится в несколько этапов. На первом этапе необходимо протестировать каждый контакт на электроде для определения границ терапевтического окна. Нижней границей терапевтического окна считается регресс паркинсонической симптоматики, а верхней границей возникновение побочных эффектов. После этого на каждом электроде выбирается контакт с наибольшим терапевтическим окном. С помощью изменения амплитуды стимуляции выставляются пороговые значения, близкие к нижней границе терапевтического окна, при которых наблюдается положительный эффект на клиническую картину. После того как выставлены целевые значения, пациент принимает  $1/2$  от разовой дооперационной дозы леводопы и оценивается ее эффект в период включения. В дальнейшем проводится коррекция параметров стимуляции и титрация дозы противопаркинсонических препаратов. Алгоритм первичной программирования представлен на рисунке 1.

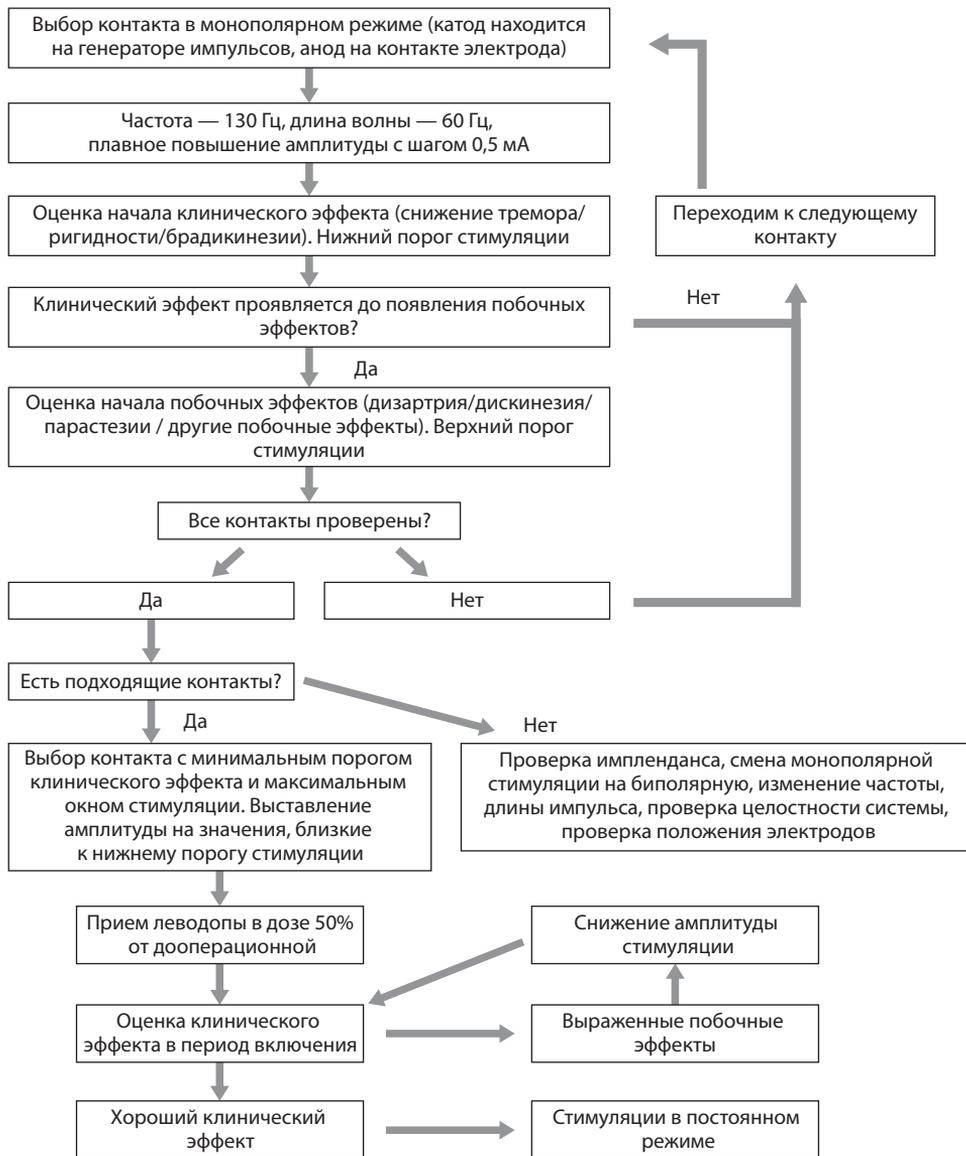


Рис. 1. Алгоритм проведения первичной программирования при DBS-терапии

Алгоритм разработан с использованием данных из статьи: *Гамалея А. А., Томский А. А., Бриль Е. В., Шабалов В. А.* Электростимуляция глубоких структур головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях. Принципы программирования // *Нервные болезни*. 2012. № 4.

Побочные эффекты варьируются в зависимости от мишени стимуляции и могут быть связаны со стимуляцией самого ядра, а также со стимуляцией близлежащих структур. При развитии побочных эффектов следует скорректировать параметры стимуляции.

Побочные эффекты для каждого ядра представлены на рисунках 2, 3, 4.

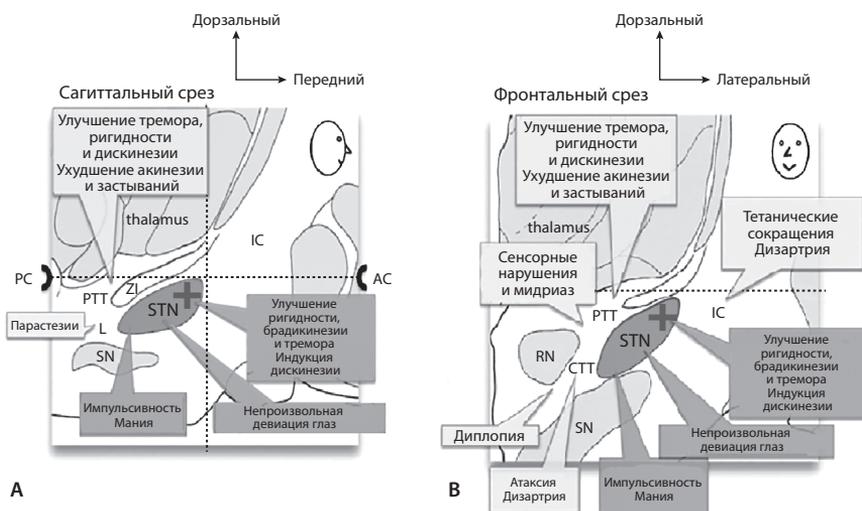


Рис. 2. Побочные эффекты при стимуляции субталамического ядра  
 А — сагиттальный срез, PC — задняя комиссура, AC — передняя комиссура, В — фронтальный срез, STN — субталамическое ядро, SN — черная субстанция, L — нервный пучок, RN — красные ядра, ZI — zona incerta (неопределенная зона), IC — внутренняя капсула, PTT — палидоталамический тракт, Thalamus — таламус. Перевод из руководства: *Aminoff M. J., Boller F., Swaab D. F. Handbook of clinical neurology. 2013. Volume 116.*

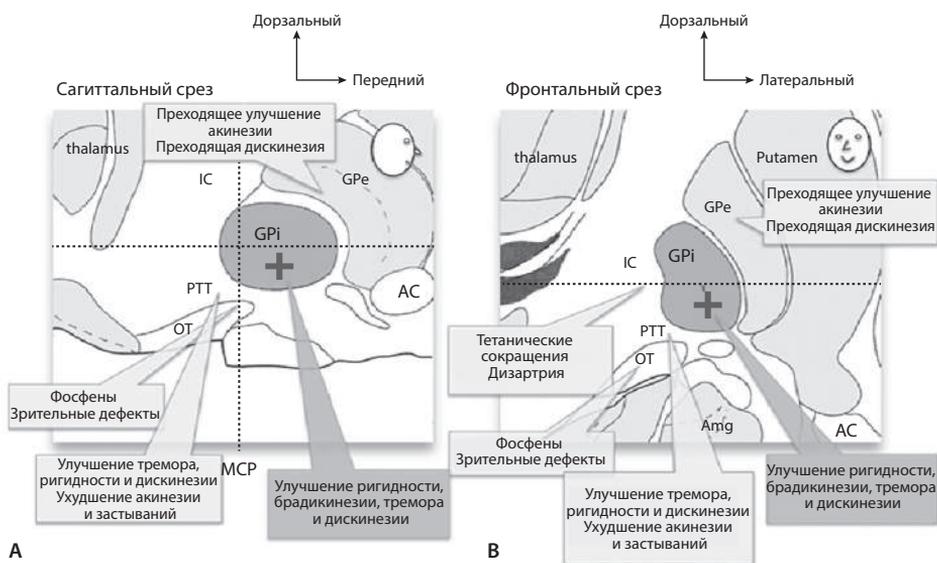


Рис. 3. Побочные эффекты при стимуляции субталамического ядра  
 А — сагиттальный срез, MCP — среднекомиссуральная плоскость, В — фронтальный срез, GPi — внутренняя часть бледного шара, GPe — внешняя часть бледного шара, OT — зрительный тракт, AC — передняя комиссура, Amg — миндалевидное тело, IC — внутренняя капсула, PTT — палидоталамический тракт, Thalamus — таламус, Putamen — скорлупа. Перевод из руководства: *Aminoff M. J., Boller F., Swaab D. F. Handbook of clinical neurology. 2013. Volume 116.*

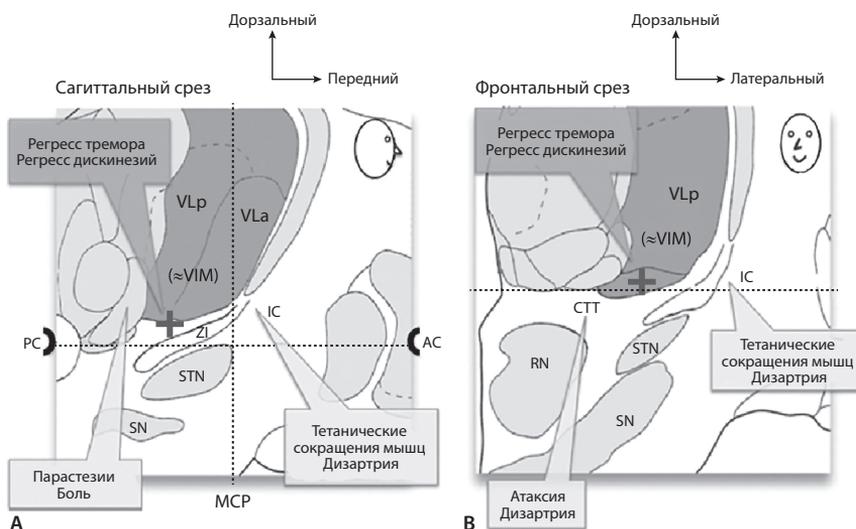


Рис. 4. Побочные эффекты при стимуляции субталамического ядра  
 А — сагиттальный срез, РС — задняя комиссура, АС — передняя комиссура, В — фронтальный срез, VIM — вентральное интрамедиальное ядро, VLp — вентролатеральное заднее ядро таламуса, VLa — вентролатеральное переднее ядро таламуса, STN — субталамическое ядро, SN — черная субстанция, RN — красные ядра, ZI — zona incerta (неопределенная зона), IC — внутренняя капсула, ПТТ — палидоталамический тракт, СТТ — мозжечковоталамический тракт. Перевод из руководства: *Aminoff M. J., Boller F., Swaab D. F. Handbook of clinical neurology. 2013. Volume 116.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение фармакорезистентных форм болезни Паркинсона является актуальной проблемой неврологии. Глубокая стимуляция мозга позволяет расширить спектр возможности оказания медицинской помощи данной группе больных. Грамотный и комплексный подход к отбору пациентов, выбору мишени, программы, а также слаженная работа врачей: невролога, нейрохирурга и психиатра позволяют достичь максимального эффекта DBS-терапии у пациентов с этим заболеванием.

## Литература

1. Томский А. А., Бриль Е. В., Гамалея А. А. и др. Функциональная нейрохирургия при болезни Паркинсона в России // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019; 13 (4): 10–15.
2. Гамалея А. А., Томский А. А., Бриль Е. В., Шабалов В. А. Электростимуляция глубоких структур головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях. Принципы программирования // *Нервные болезни.* 2012; 4.
3. Самохвалов И. М., Бадалов В. И., Коростелев К. Е. и др. Сущность и эволюция стереотаксической нейрохирургии // *Клиническая патофизиология.* 2019; 2 (2): 3–12.

4. Stern M. A., Isbaine F., Qiu D. et al. Radiofrequency Ablation Through Previously Effective Deep Brain Stimulation Leads for Parkinson Disease: A Retrospective Series // *World Neurosurg.* 2020 Dec; 144: e750-e765. doi: 10.1016/j.wneu.2020.09.060. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32949803.
5. Serva S. N., Bernstein J. et al. An update on advanced therapies for Parkinson's disease: From gene therapy to neuromodulation // *Front. Surg.* 23 September 2022; (9): 863921.
6. Zhang J., Li J., Chen F. et al. STN versus GPi deep brain stimulation for dyskinesia improvement in advanced Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2021; 201: 106450. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106450.
7. Roncevic D. Different outcomes for dyskinesia and off-period dystonia after deep brain stimulation for Parkinson's disease — Review and a new hypothesis // *Basal Ganglia.* 2016; 6 (3): 183–190. doi: 10.1016/j.baga.2016.05.003.
8. Aminoff M. J., Boller F., Swaab D. F. *Handbook of clinical neurology.* 2013; 116.

### **Список сокращений**

БП — болезнь Паркинсона

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

ИПГ — имплантированный пульс-генератор (от англ. IPG — implantable pulse generator)

DBS — глубокая стимуляция мозга (от англ. Deep brain stimulation)

EARLYSTIM — контролируемое испытание глубокой стимуляции мозга у пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона (от англ. Controlled Trial With Deep Brain Stimulation in Patients With Early Parkinson's Disease)

FDA — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США (от англ. Food and Drug Administration)

GPe — внешняя часть бледного шара

GPi — внутренняя часть бледного шара

MDS-UPDRS — унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (от англ. Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

PPN — педунклопонтинное ядро

STN — субталамическое ядро

Vim — вентральное интрамедиальное ядро таламуса

Имя или номер пациента	Лечебное учреждение	____ - ____ - ____ Дата	____ _ Инициалы исследователя
------------------------	---------------------	----------------------------	----------------------------------

**Лист оценки шкалы MDS UPDRS**

1.A	Источник информации	<input type="checkbox"/> Пациент	3.3b	Ригидность — правая рука	
		<input type="checkbox"/> Ухаживающее лицо	3.3c	Ригидность — левая рука	
		<input type="checkbox"/> Пациент и ухаживающее лицо			
<b>Часть I</b>			3.3d	Ригидность — правая нога	
1.1	Когнитивные нарушения		3.3e	Ригидность — левая нога	
1.2	Галлюцинации и психоз		3.4a	Постукивание пальцами — правая рука	
1.3	Депрессия		3.4b	Постукивание пальцами — левая рука	
1.4	Тревога		3.5a	Кистевые движения — правая рука	
1.5	Апатия		3.5b	Кистевые движения — левая рука	
1.6	Проявления синдрома дофаминовой дисрегуляции		3.6a	Пронация — супинация — правая рука	
1.6a	Кто заполнял опросник	<input type="checkbox"/> Пациент	3.6b	Пронация — супинация — левая рука	
		<input type="checkbox"/> Ухаживающее лицо	3.7a	Постукивание носком стопы — правая нога	
		<input type="checkbox"/> Пациент и ухаживающее лицо			
1.7	Нарушения сна		3.7b	Постукивание носком стопы — левая нога	
1.8	Дневная сонливость		3.8a	Подвижность ноги — правая нога	
1.9	Боль и другие сенсорные проявления		3.8b	Подвижность ноги — левая нога	
1.10	Нарушения мочеиспускания		3.9	Вставание с кресла	
1.11	Запоры		3.10	Походка	
1.12	Головокружение при вставании		3.11	Застывания при ходьбе	
1.13	Усталость		3.12	Постуральная устойчивость	
<b>Часть II</b>			3.13	Поза	
2.1	Речь		3.14	Общая спонтанность движений	
2.2	Слюна и слюноотечение		3.15a	Постуральный тремор — правая рука	
2.3	Жевание и глотание		3.15b	Постуральный тремор — левая рука	
2.4	Прием пищи		3.16a	Кинетический тремор — правая рука	
2.5	Одевание		3.16b	Кинетический тремор — левая рука	
2.6	Гигиена		3.17a	Амплитуда тремора покоя — правая рука	
2.7	Почерк		3.17b	Амплитуда тремора покоя — левая рука	
2.8	Хобби и другие виды деятельности		3.17c	Амплитуда тремора покоя — правая нога	
2.9	Повороты в постели		3.17d	Амплитуда тремора покоя — левая нога	
2.10	Тремор		3.17e	Амплитуда тремора покоя губ/нижней челюсти	
2.11	Вставание с постели		3.18	Постоянство тремора покоя	
2.12	Ходьба и равновесие			Есть ли дискинезии?	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да
2.133	Застывания			Влияют ли эти движения на оценку?	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да
3a	Принимает ли пациент репараты?	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да		Стадия по Хену и Яру	
3b	Клинический статус пациента	<input type="checkbox"/> Период вкл <input type="checkbox"/> Период выкл	<b>Часть IV</b>		
3c	Принимает ли пациент леводопу?	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	4.1	Продолжительность дискинезий	
3.C1	Если да, сколько минут прошло от последнего приема препарата?		4.2	Функциональное влияние дискинезий	
<b>Часть III</b>			4.3	Продолжительность периода «выключения»	
3.1	Речь		4.4	Функциональное влияние флуктуаций	
3.2	Выразительность лица		4.5	Сложность моторных флуктуаций	
3.3a	Ригидность — шея		4.6	Болезненная дистония периода «выключения»	

**Диагностика и лечение психических  
и наркологических расстройств:  
современные подходы**

Сборник методических рекомендаций  
Выпуск 7, 2024 год

Корректор *Л. Н. Николаева*

Оригинал-макет изготовлен ООО «ИПК «КОСТА»  
С.-Петербург, Новочеркасский пр., д. 58, офис 413  
(812) 445-10-02

Подписано в печать 13.11.2024. Формат 70 × 100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro  
Объем 30 п. л. Тираж 350 экз. Заказ № 67

Отпечатано в типографии ООО «ИПК БИОНТ»  
196026, Санкт-Петербург, В.О., Средний пр., д. 86

ISBN 978-5-91258-527-2



9 785912 585272



В седьмой выпуск сборника включены методические рекомендации, подготовленные сотрудниками Национального исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева в 2024 году. Работы посвящены современным и инновационным методам диагностики, лечения и реабилитации больных с психическими и наркологическими расстройствами. Методические рекомендации освещают алгоритмы диагностики и лечения, организационные и содержательные аспекты терапии и психосоциальной реабилитации пациентов психиатрического и наркологического профиля.

